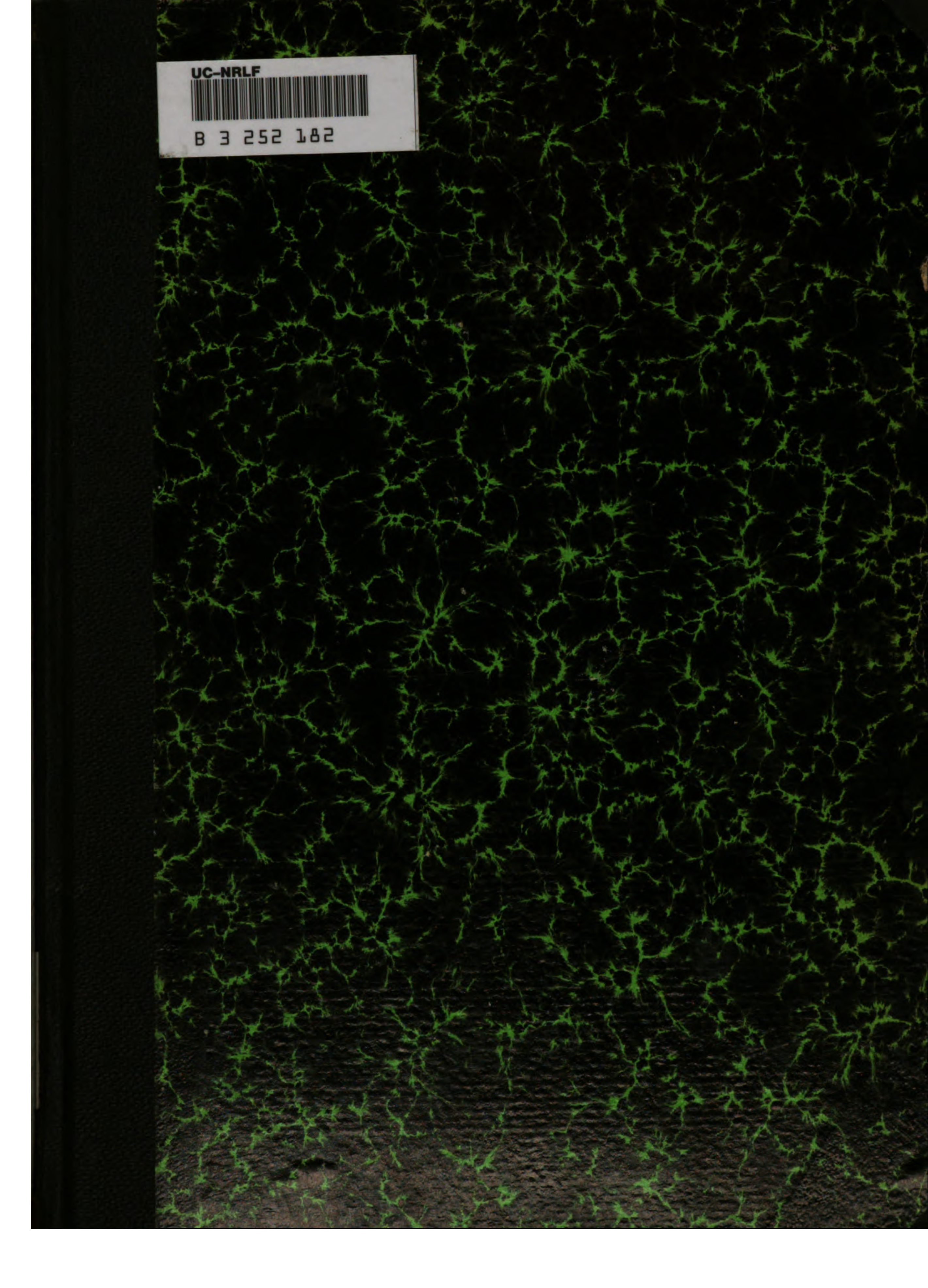
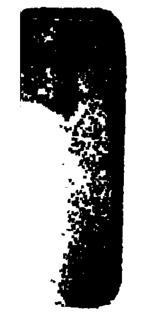

UC-NRLF
B 3 252 182



JAHRBUCH

FÜR

KINDERHEILKUNDE

UND PHYSISCHE ERZIEHUNG

Herausgegeben von

J. v. BOKAY
BUDAPEST

A. CZERNY
BERLIN

E. FEER
ZÜRICH

E. MORO
HEIDELBERG

114., der dritten Folge 64. Band

Mit zahlreichen Abbildungen im Text, fünf Tafeln und einem Porträt



BERLIN 1926
VERLAG VON S. KARGER
KARLSTRASSE 15

Pierersche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co., Altenburg (Thür.).

Inhalts-Verzeichnis.

Original-Arbeiten.

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Breslau [Direktor: Professor Dr. *K. Stolte*].)

Das Hühnerei in der Ernährung der Spasmophilen.

Von

K. KLINKE.

Die älteste und wohl immer noch sicherste Behandlung der Spasmophilie besteht — falls man nicht in der glücklichen Lage ist, Frauenmilch geben zu können — in dem völligen Absetzen der Kuhmilch und der Darreichung großer Mengen von Kalziumchlorid. Die *Scheer*sche Salzsäuremilch wie auch die Salmiaktherapie, so überraschende Erfolge sie in manchen Fällen zeigen, versagen in anderen doch völlig [*Tezner*[1])]. Deshalb wird an unserer Klinik in weitestem Maßstabe an der Kalktherapie und gleichzeitigem Absetzen der Milch festgehalten.

Über die Wirkungsweise der Behandlung, die sich wohl aus mehreren Faktoren zusammensetzt — Wirkung des Hungers durch Ausschwemmung schädlicher Salze [*Lederer*[2])], der Säuerung des Körpers durch die Gärung der Kohlehydrate und das Cl des $CaCl_2$, der Kalziumwirkung als Ion oder Molekül —, soll an dieser Stelle nicht diskutiert werden. Von Wichtigkeit erscheint uns, daß es uns in fast sämtlichen Fällen (Ausnahmen gibt es auch bei Frauenmilch!) gelingt, in kürzester Zeit die Symptome der Erkrankung zum Schwinden zu bringen. Es ist dabei völlig gleichgültig, ob es sich um die eklamptische Früh- oder die laryngospastische Spätform nach *Finkelstein*[3]) handelte.

So sehr erwünscht aus den oben erwähnten theoretischen Ansichten *Lederers* heraus die zeitweilige Nahrungskarenz erscheint, so unerwünscht ist häufig die lange Dauer der qualitativen und quantitativen Unterernährung. Bei einer ganzen Reihe von Kindern tritt bei jedem Versuche, die Milch wieder einzuführen, ein neuer Schub der Tetanie auf. So ist man häufig gezwungen, die reine Schleimernährung mit Eiweißpräparaten,

mit Butter und Kohlehydraten angereichert, zu einer Dauernahrung umzugestalten.

Jedoch sind wohl diese durch einen chemischen, die speziellen biologischen Eigenschaften des Eiweißes zerstörenden Prozeß gewonnenen Präparate weit davon entfernt, ein vollwertiger Ersatz des genuinen Stoffes zu sein.

Gegen die Verabreichung von Fleisch als Eiweißquelle innerhalb des ersten Jahres bestehen in der Pädiatrie starke Bedenken. *Czerny-Keller*[4]) warnen davor, unter besonderen pathologischen Bedingungen gewonnene Ernährungsresultate auf die Ernährung des normalen Kindes zu übertragen. Andererseits ist von den Untersuchungen an der thyreopriven Tetanie bekannt, daß Fleisch die tetanischen Anfälle auslösen kann.

So entschlossen wir uns bei Beginn der nachstehend berichteten Ernährungsversuche, die im Herbst 1923 aufgenommen wurden, das Hühnerei als Eiweißquelle zu verwenden.

Auch das Ei hat nach früherer weitgehender Überschätzung in der heutigen Pädiatrie allgemeine Ablehnung erfahren. Durch Vogt[4a]) war auf die Schäden hingewiesen, die sich bei längerer Darreichung von Eiern in Blässe, Schlaffheit, mangelhafter Gewichtszunahme, kurz einem Fettnährschaden äußerten. In diesem Sinne wenden sich auch *Czerny-Keller* gegen die wahllose Zugabe von Ei, die zu leicht eine Überfütterung hervorrufe.

Der erste Vorschlag zur Ernährung der Spasmophilen mit Ei, der in einer kurzen Notiz im Therapeutischen Vademekum von *Kleinschmidt* (1. Auflage) seinen Niederschlag gefunden hat, wurde von unserer Klinik gemacht. *Bossert* hat dann weitere Studien unternommen und schließlich veröffentlichte *L. Moll*[4b]) seine Erfahrungen über Pudding-Diät, in welcher das Ei ebenfalls den Eiweißbedarf deckt. Während *Bossert* auf ganz eigenartige Schwierigkeiten stieß, weiß *Moll* sehr gute Resultate zu berichten und empfiehlt das Ei insbesondere bei Kuhmilchintoleranz. In letzter Zeit hat *Moro*[5]) in einer eingehenden Studie auf die relativ gute Verträglichkeit des Eidotters hingewiesen. Er sieht keinerlei Gegenindikation gegen die Verabreichung. Im Gegensatz zu dem Eiereiweiß hat er nie irgendwelche anaphylaktischen Reaktionen danach eintreten sehen. Ein hervorzuhebender Einfluß auf das Ernährungsresultat konnte dabei aber nicht beobachtet werden.

In den letzten beiden Jahren sind nun von amerikanischer Seite die schon von Thomson 1905 erwähnten antirachitischen Eigenschaften des Eidotters einer erneuten Untersuchung unter-

zogen werden. Aus den Arbeiten von *Tso*[6]), *Heß*[7]), *Kramer*[8]) u. a., die den Verlauf der Kalkeinlagerung im Knochen röntgenologisch verfolgten, ergibt sich, daß dem Dotter eine dem Lebertran fast gleichwertige antirachitische Wirkung zukommt. *De Sanktis*[9]) hebt auch den möglichen Einfluß des B-Vitamins auf die Resultate hervor.

Versuche, das Ei in der Ernährung der Tetaniker nutzbar zu machen, sind an unserer Klinik schon vor einigen Jahren aufgenommen worden. *Bossert*[10]) hat an spasmophile Kinder eine Eiermehlsuppe verfüttert. Er mußte dabei die eigentümliche Erfahrung machen, daß trotz dieser äußerst salzarmen Kost diese Kinder mit einer eigenartigen prallen und derben Ödembildung reagierten. Die Krankheitserscheinungen gingen nicht nur nicht zurück, sondern es traten in einigen Fällen noch dazu Karpopedalspasmen auf. Aussetzen der Eier und hohe Kalkdosen führten zur prompten Entwässerung und zum Schwinden der tetanischen Symptome.

Diese Ödembildung wurde im Stoffwechselversuch als eine Retention von N und Salzen erwiesen. *Bossert* nimmt an, diese nur bei Spasmophilen entstehenden Ödeme seien dadurch hervorgerufen, daß in das kalkarme Gewebe Eiweiß eingelagert wird und dort quellend wirkt. Diese Deutung erscheint einleuchtend. Haben wir doch auch bei Überschwemmung des kindlichen Körpers durch große Mengen transfundierten Blutes ganz ähnliche, pralle Ödeme derber Konsistenz entstehen sehen. Die äußerst interessanten Beziehungen zwischen Eiweiß und Ödem harren im ganzen noch der Klärung.

Vielleicht kann man die Urtikaria nach dem Genuß von Hühnereiern — die wir übrigens ebenso wie *Moll* und *Moro* durchaus nicht häufig sehen — unter denselben Gesichtspunkt bringen. Jedenfalls wirft die Entstehung der Ödeme ausschließlich bei spasmophilen Kindern ein ganz eigenartiges Licht auf die Genese und die großen Beziehungen dieser Krankheit zur exsudativen Diathese.

In *Bosserts* Versuchen erhielten die Kinder die Eiermehlsuppe als ausschließliche Heilnahrung ohne andere Medikation. Es liegt nahe, daran zu denken, daß eine ungünstige Mischung der Mineralien im Ei die Zunahme der spasmophilen Symptome begünstigte. In der folgenden Tabelle sind die betreffenden Werte von Weißei, Eidotter, Frauenmilch und Kuhmilch zum Vergleich einander gegenüber gestellt.

Tabelle 1.
(Nach *Schall-Heisler* und *Raudinta*)

	Frauenmilch	Kuhmilch	Eiweiß	Dotter
	in 100 g		in 1 Ei von etwa 47 g	
Eiweiß	1,1—1,5	3,5	3,96	2,57
Fett	5,0	4,8	0,07	5,07
Kohlehydrate	6,4	4,4	0,27	0,05
Salze	0,14	0,7	0,21	0,16
	Davon in Milligramm pro Einheit:			
K_2O	80	170	59	22
NaO_2	20	50	59	14
Ca_2	30	200	6	32
MgN	6	20	6	5
P_2O_5	46	240	8	160
SO_3	—	51	11	74
Cl	43	100	53	5

Tabelle 2.

Auf 1,2 g Eiweiß entfallen:	im Eiweiß	im Dotter
Fett (in Gramm)	0,02	2,37
Kohlehydrate	0,08	0,02
Salze	0,06	0,08
K_2O (in Milligramm)	18	10,1
Na_2O	18	6,5
CaO	1,8	15,0
MgO	1,8	2,3
P_2O_5	2,4	75
SO_3	3,4	34,5
Cl	16,2	2,3

Aus diesen Zahlen kann man verschiedenes ablesen. Zunächst läßt sich der Eiweißbedarf eines Kindes im ersten Jahre ohne Schwierigkeit mit 1—2 ganzen Eiern oder 3 Dottern decken. Die Fettmenge ist relativ gering. Jedoch ist im Ei ein großer Teil desselben als Cholesterin und Lezithin, diesen beiden für die Ernährung so wichtigen Stoffen enthalten.

Die Unterschiede im Salzgehalt werden dann erst deutlich, wenn man sie wie es in Tabelle 2 geschehen ist, auf gleichen Eiweißgehalt bringt. Dann steht neben einer allgemeinen Salzarmut ein äußerst niedriger Ca-Gehalt im Vordergrunde. Man wird nicht fehlgehen, wenn man annimmt, daß in *Bosserts* Versuchen das Ei seine aus den amerikanischen Versuchen erhellende kalkanlagernde Wirkung nicht ausüben konnte, weil eben kein Kalk zur Verfügung stand. Von Wichtigkeit erscheint ferner das gänzlich anders als in Frauenmilch geartete Verhältnis Eiweiß/Ca/K/P, das nach allen theoretischen Ansichten für die Genese der Rachitis und damit auch der Tetanie von großer Bedeutung ist.

Jedenfalls geht aus diesen Daten deutlich hervor, daß bei der Eiverabreichung an Spasmophile unbedingt ein reichliches

Kalkangebot stattfinden muß, wenn die Ödembildung verhindert werden soll. Diese Kalkzulage erfolgte bei unsern Versuchen gewöhnlich durch eine Zugabe von $CaCO_3$ in Menge von 1—2 g pro Ei bzw. Eidotter. Die nötige Fettanreicherung der Nahrung wurde durch eine Einbrenne von 10—30 g erreicht. Ein besonderes Augenmerk war auch der Korrelation Eiweiß/Fett/Kohlehydrat zu schenken. Eine annähernde Angleichung an die Verhältnisse in der Frauenmilch wurde durch die Verwendung dicken, etwa 10%igen Reisschleims nach *Bessaus* Vorschlag erhalten. Die Zubereitung der Nahrung gestaltete sich damit sehr einfach: Dem abgekühlten Schleim wurde das Ei zugesetzt, das eine Verflüssigung der Masse bewirkte; dann erfolgte Zugabe der Einbrenne und des Nährzuckers sowie der Kreide. In den meisten Fällen wurde außerdem noch Nährzucker in Menge von 5% zugelegt. Der gesamten Nahrung wurde pro Liter noch 1 g Kochsalz zugefügt. (Analysen siehe später.)

Im Beginn der Behandlung wurde außerdem $CaCl_2$ in Menge von 5 g gegeben. Diese Medikation wurde allmählich vermindert und schließlich ganz fortgelassen.

Der Gang der Behandlung gestaltete sich gewöhnlich folgendermaßen:

Nach Abführen und einer 12stündigen Teepause wurde einen Tag lang nur dicker Schleim gereicht. Gleichzeitig wurde 5 g $CaCl_2$ in der üblichen Lösung 20,0/300,0 p. d. verordnet. Am nächsten Tage wurde dann in die Tagesmenge 1 Ei bzw. Gelbei geschlagen, das zu dem abgekühlten Schleim zugesetzt und verquirlt wurde. Dazu kamen 2—3 g Kreide. Dann wurde innerhalb der nächsten Tage ein zweites Ei bzw. Gelbei mit Kreide und einer Einbrenne, zugelegt. In dieser Weise wurden durch Steigerung der Einbrenne und Nährzuckerzusatz schließlich eine kalorisch ausreichende Nahrungsmischung erreicht, bei welcher das Kind längere Zeit bleiben konnte. Die Nahrung wurde von sämtlichen Kindern sehr gern genommen, insbesondere ist hervorzuheben, daß die Kalkzufuhr in Form von $CaCO_3$ gar keine Schwierigkeiten bereitete, weil ja dieses Salz keinerlei Geschmack besitzt.

Ein anschaulicheres Bild sollen die folgenden Krankengeschichten geben:

H. G. M., geb. 3. 11. 1924.

Familienanamnese weist keine Besonderheiten auf. Bis zur 5. Woche erhielt das Kind ausschließlich Brust. Von da ab bis zum 4. Monat wurde ein Allaitement mixte durchgeführt mit 1/2-Milchschleim + 5% Nährzucker. Seit dem Beginn des 5. Lebensmonates erhält das Kind 5mal 180 g 2/3-Milchschleim

mit 5% Zucker. Im Alter von 3 Wochen Erythrodermie, die poliklinisch behandelt wurde und bald abklang.

28. 3. 6400 g. 37,6°.

Seit einer Woche Fieber, Schnupfen und Unruhe. Gestern blieb das Kind beim Schreien weg. Die Untersuchung ergibt, daß das Kind relativ gut entwickelt ist, allerdings eine starke Pastositas aufweist. Rosenkranz, Epihysenauftreibungen, Craniotabes vervollständigen das Bild einer Rachitis. Die neurologische Untersuchung ergibt deutliche Karpopedalspasmen, krähendes Inspirium, positives Fazialis- und Peronäusphänomen sowie Trousseusches Zeichen.

Kathodenöffnungszuckung bei 2,4 M. A.

Aufnahme zwecks Einleitung einer Eiertherapie. Das Kind erhält 5 g $CaCl_2$, 2mal 1 Teelöffel Phosphorlebertran und zur Vermeidung zu großer Volumina 6mal täglich 100 g 10%igen Reisschleim.

29. 3. Erregbarkeit normal. Zieht noch.

1 Gelbei + 2 g Kreide in 5mal 120 g Schleim.

30. 3. 6400 g. 37,2°.

Bedeutend ruhiger. Ziehen verschwunden. Keine pathologischen Reflexe. Elektrische Erregbarkeit normal. 5% Nährzucker in die Nahrung.

1. 4. 6300 g. Zwei gelb-breiige Stühle. Ein ganzes Ei. $CaCl_2$ auf 3 g reduziert.

4. 4. 6300 g. Kind ist nett. Kein Befund. Ein gelber breiiger Stuhl. Ein ganzes Ei + ein Weißei in die Nahrung. 4 g Kreide.

8. 4. 6300 g. Bei unverändertem Befund Zulage von einer Einbrenne von 5 g Butter und 5 g Mehl. $CaCl_2$ ab.

9. 4. 6400 g. Zwei gute Stühle. Starke Dermographie, fast Urtikaria faktitia. Kind ist sehr munter und nett. Zwei ganze Eier, 5 g Kreide.

11. 4. Entlassung mit einem Gewicht von 6,4 kg. Das Kind, das in poliklinischer Beobachtung verbleibt, erhält jetzt 5mal 150 g 10%igen Reisschleim mit 5% Zucker. In die Tagesmenge zwei ganze Eier + 5 g Kreide, sowie eine Einbrenne von je 20 g Butter und Mehl. 2mal 1 Teelöffel Lebertran, rund 860 Kalorien.

Bei dieser Nahrung bleibt das Kind nun bis zum 5. 6. 6800 g. Jetzt schlagartiges Umsetzen auf völlig gemischte Kost ohne Milch. Die rachitischen Zeichen sind bis auf geringe Epiphysenverdickungen verschwunden. Das Kind ist im ganzen etwas blaß, weist jedoch einen recht guten Turgor auf. 3 Zähne. Nun tritt eine etwas schnellere Zunahme ein, die aber wegen der Pastositas des Kindes von ärztlicher Seite möglichst langsam gestaltet wird.

Laufen wird mit 13 Monaten erlernt.

R. K., geb. 28. 9. 1924.

Familienanamnese weist keine Besonderheiten auf. 5 Wochen Brust. Danach 6 Mahlzeiten: 6 Eßlöffel Milch, 5 Eßlöffel Kufeke-Abkochung, 1 Teelöffel Zucker. Dabei harten Stuhl. Seit 8 Tagen etwas Husten. Beim Aufwachen soll das Kind häufig so etwas wie Stimmritzenkrampf haben.

14. 2. 1925. 6800 g. 37,8°.

Heute Nacht zweimal Krämpfe. Dauer jedes Anfalles zirka 10 Minuten.

Dickes, pastöses Kind. Neben deutlichsten Zeichen einer schweren Rachitis wird eine grobe Bronchitis festgestellt. Es besteht etwas Hypertonie. Fazialis- und Peronäus-Phänomen sind ++. Deutliche Karpopedalspasmen. Das Trousseausche Phänomen ist +. Während der Untersuchung tritt ein typischer Stimmritzenkrampf auf. Kathodenschließungszuckung bei 1,2 M. A.

Das Kind wird abgeführt. Nach 12stündiger Teepause wird 10% Schleim verordnet. 5 g $CaCl_2$.

15. 2. 6650 g. 37,2°.

Seither kein Krampfanfall mehr. Weder elektrische noch mechanische Überregbarkeit. Rechts wird noch eine Andeutung von Pfötchenstellung festgestellt. Ein Gelbei + 2 g Kreide.

16. 2. 6650 g. 36,5°.

Zieht noch etwas. Normale Erregbarkeit. Einbrenne von 5 g Butter, 5 g Mehl. 2 mal 1 Teelöffel Phosphorlebertran.

18. 2. 6650 g. 36,5°.

Wohlbefinden. Stuhl einmal täglich, breiig. Ein ganzes Ei + 3 g Kreide. 10 g Butter, 10 g Mehl. Von morgen an ein Brühgries.

21. 2. 6500 g. 37,5°

Kein Befund. Stuhl in Ordnung. 1 Ei + 1 Gelbei. 5% Zucker in die Schleimmahlzeiten. Ab übermorgen 2 Eier.

28. 2. 6400 g. 37,2°.

Gestern unruhig. Kein Befund. Täglich ein gebundener gelber Stuhl. 15 g Fleisch in den Brei. Ab übermorgen ein Obstzwiebackbrei. $CaCl_2$ ab.

Vom 3. März bis 19. März leidet das Kind an einer Bronchitis, die mit geringen Temperatursteigerungen verläuft. Die Ernährung wird während dieser Zeit unverändert beibehalten. Stuhl ein- bis zweimal täglich.

6. 4. 6550 g. 37°.

Munter. Noch deutliche Kraniotabes. Es wird jetzt ein zweiter Brühgries eingeführt. Dabei beginnt das Kind in der beabsichtigten langsamen Weise zuzunehmen.

12. 6. 8130 g. 37°.

Sieht sehr gut aus. Keine Kraniotabes mehr. Große Fontanelle noch etwa 2 Querfinger offen. Keinerlei Zeichen von Übererregbarkeit. Stuhl ist regelmäßig, 1 mal täglich, braun, dickbreiig.

Bleibt bei derselben Kost bis zum Alter von 11 Monaten.

In den vergangenen beiden Jahren sind nun 52 Kinder, die wegen Spasmophile in Behandlung kamen, in der geschilderten Art und Weise behandelt worden. Von diesen wurde die Nahrung in 41 Fällen ohne jegliche Störungen von seiten des Magendarmkanals vertragen; bei dem Rest machte das Auftreten dünner, heller Stühle in irgendeinem Abschnitt der Behandlung die Fortführung der Eierernährung unmöglich. Einen typischen Verlauf eines solchen Falles zeigt die folgende Krankengeschichte:

H. K., geb. 28. 10. 24.

Familienanamnese bietet keine Besonderheiten. Das Kind hat zunächst Brust, dann bis zu einem Vierteljahre ein allaitement mixte mit Buttermehlnahrung erhalten. Danach wurde auf 4mal täglich ½-Milch-Haferschleim mit etwas Zucker umgesetzt. Als fünfte Mahlzeit wurde ein Brühgries ohne irgendwelche Zusätze gereicht. Es bestand von jeher Erbrechen, das bei der letzterwähnten Nahrung schlimmer als bisher auftrat.

14. 3. 25. 4860 g. 36,8°.

Seit 2 Tagen bekommt das Kind schlecht Luft. Die Untersuchung ergibt, daß eine hochgradige Rachitis mit Epiphysenverdickungen, stärkster Kraniotabes und Rosenkranz besteht. Der Ernährungszustand ist sehr schlecht; Reflexe sind äußerst lebhaft. Peronäus- und Fazialis-Phänomen ++. Kathodische Erregbarkeit von 3,0 M.A.

Nach Teepause von 8 Stunden wird dicker Schleim gereicht und 5 g $CaCl_2$ gegeben.

12. 3. Farbe und Turgor besser. 4800 g. 37°.

Neurologisch und elektrisch keine Übererregbarkeit nachweisbar. 2mal einen Teelöffel Lebertran. Ein Gelbei in den Schleim + 2 g Kreide. Stuhl 3mal täglich, olivgrün, breiig.

Am folgenden Tage wird ein ganzes Ei gegeben, eine Einbrenne von je 5 g Butter und Mehl zugelegt; am nächsten der Schleim mit 3% Nährzucker angereichert. Die Stühle sind dabei täglich 1—2mal von gelb-breiiger Konstistenz.

14. 3. nur noch 2 g $CaCl_2$. 1 Ei + 1 Gelbei.

15. 3. 4800 g. 37°.

Ganz guter Allgemeinzustand. Es wird ein Teelöffel Fleisch in einem Brühgries gegeben.

17. 3. 4870 g. 37°.

Stuhl 3mal, gelb-breiig. An der linken Wange eine urtikarielle Effloreszenz. Mechanisch und elektrisch normal. Nur noch 1 g $CaCl_2$.

20. 3. 4870 g. 37°

Wohlbefinden. Es werden 2 ganze Eier + 4 g Kreide im Schleim verabreicht.

Am Nachmittag dieses Tages stellen sich vermehrte schaumige Stühle ein. (5). Das Kind, das sich vormittags recht gut befunden hat, bietet einen schwerkranken Eindruck. Infolgedessen wird am 21. 3. das Ei aus dem Schleim fortgelassen und zu 3mal 130 g blanken 10%igem Reisschleim, 2mal 120 g Frauenmilch zugefüttert. Eine Übererregbarkeit ist auch jetzt weder mechanisch noch elektrisch nachzuweisen. Außer einer leichten Halsrötung ist an dem Kinde kein Befund zu erheben.

22. 3. Die Stühle waren schon gestern von bedeutend besserer Konsistenz. Heute zwei typische Frauenmilchstühle. Gewicht 4870 g. Kein klinischer Befund. Niemals eine Temperatursteigerung.

Das Kind wird nach 5tägiger reiner Frauenmilch-Schleimernährung allmählich innerhalb 10 Tagen auf ½-Milch-Schleim, 4mal 150 g + 5% Nährzucker überführt. Außerdem ein Brühgries mit 10 g Fleisch.

Mit dieser Nahrung erfolgt Entlassung. Draußen gedeiht das Kind gut; Übererregbarkeit kehrt nicht wieder.

Die elektrische Überregbarkeit schwand in fast allen Fällen — auch in den später mit Magen-Darm-Störungen einhergehenden — spätestens am 3. Tage; laryngospastische Anfälle waren so gut wie schlagartig kupiert. Karpopedalspasmen pflegten etwas länger bestehen zu bleiben, doch nahm ihre Schwere deutlich ab.

In zwei Fällen erwies sich die Therapie als machtlos. Der Allgemeinzustand der Kinder zwang in beiden Fällen dazu, auf

Frauenmilchernährung überzugehen; bei dieser Therapie erfolgte glatte Heilung.

Andererseits verfügen wir auch über eine Beobachtung, daß eine unter Frauenmilch entstandene Spasmophile mit der Eiertherapie glatt und schnell zur Abheilung kam. Die folgende Krankengeschichte bietet gleichzeitig eine weitere Illustration für die Bewährung der Eier-Einbrenne-Schleim-Nahrung als Dauerkost.

A. S., geb. 11. 8. 23.

Aus sehr guten Familienverhältnissen. 5 Wochen Brust. Dann $\frac{1}{3}$-Milch-Schleim, 3stündlich 130 g + 1 Teelöffel Zucker während 14 Tagen. Darauf wegen Durchfalls $\frac{1}{2}$-Milch-Wasser mit Einbrenne in ungefährer Anlehnung an die Buttermehlnahrung: 3stündlich 180 g.

27. 1. 6020 g. 39,6°.

Gestern ganz plötzlich mit fast alle Stunden sich wiederholenden Krampfanfällen erkrankt; Dauer eines jeden etwa 15 Minuten. Der zugezogene Arzt verordnete Rizinus und eine Teepause. Kräftiges Kind. Guter Ernährungszustand. Reagiert gar nicht. Zeitweise sieht es um sich, für gewöhnlich liegt es jedoch in beständigem Schlaf. Kein Tetanieödem. Gewisse Überempfindlichkeit. Rachitischer Rosenkranz. Erhebliche Kraniotabes. Epiphysenverdickungen. Fontanelle eingesunken, noch 2 Querfinger offen. Rachen leicht gerötet. Leise Herztöne. Reichliche grobe bronchitische Geräusche bei unverändertem Atemgeräusch und normalem Klopfschall. Pupillen sehr eng. (Narkotikum?) Spasmus mobilis. Fazialis und Peronäus negativ. Keine elektrische Übererregbarkeit. Dermographie ist sehr ausgeprägt. *Kernig* und *Brudzinski* negativ. Ophthalmol. und otolog. o. B. Leukozyten 4600. Leber drei Querfinger unter dem Rippenbogen. Magenspülung. 2stündlich 1%ige Koffeinlösung. 1 ccm Atropinschwefelsäure. Urin o. B. $\frac{2}{3}$-Milch-Mehlsuppe + 5% Nährzucker. 5mal täglich. In der Nacht vier schleimige, breiige Stühle. (Rizinus?) Ein Krampfanfall, der tetanischen Charakter trägt.

28. 1. 40,1°.

Blutkulturen und Wassermannsche Reaktion negativ. Bietet immer noch das Bild völliger Somnolenz. Lungen- und sonstiger Befund unverändert. Abgußbäder, Senfwickel. Alles andere weiter. Sieben grüne, spritzende Stühle. Deshalb wird das Kind auf Frauenmilch umgesetzt.

29. 1. 37,3°.

Etwas weniger somnolent. Weint bei der Untersuchung. Bronchitis gebessert. Dermographie sehr ausgesprochen. Sonstiger Befund unverändert. Lumbalpunktion ergibt außer einer geringen Zellvermehrung auf 10 im cmm keinerlei Befund. Vier etwas bessere Stühle. Leukozyten 12700. Deutliche Linksverschiebung.

30. 1. 6660 g. 37,6°.

Ein Frauenmilchstuhl. Hat heute 960 g Frauenmilch getrunken. 13700 Leukozyten. Die Durchleuchtung ergibt völlig freie Lungenfelder.

1. 2. Nicht mehr benommen. Hört auf seinen Namen. Ist sehr überempfindlich. Lumbalpunktion zur Zuckeruntersuchung. Im cmm 7 Zellen, Liquorzucker 78 mg-%, Blutzucker 99 mg-%. Ein Frauenmilchstuhl.

2. 2. Lacht. Will sich aufrichten.

3. 2. Fazialis + + +. Kathodenöffnungszuckung bei 2,5. Leber vier Querfinger unter dem Rippenbogen. Schwitzt viel. Keinerlei Medikation.

4. 2. Pfötchenstellung der Hände und Füße.

5. 2. Stärkerwerden der Karpopedalspasmen. Kathodenöffnungszuckung bei 3,8 M.A.

6. 2. Allgemeinbefund unverändert. Tetanus bei Kathodenschließung 1,5 M.A. Öffnungszuckung bei 2,5 M.A.

Da die elektrische Übererregbarkeit bei dieser Nahrung ohne Kalkmedikation nicht von selbst schwindet, wird das Kind innerhalb 4 Tagen auf eine Eiereinbrennsuppe, bestehend aus 1000 g 10%igem Reisschleim, einer Einbrenne von 30 g Butter und 30 g Mehl, sowie zwei Eiern + 5 g Kreide übergeführt. Gewicht 6900 g.

8. 2. 6930 g. 4mal Eiereinbrennsuppe und 200 g Frauenmilch. (Stühle 3mal täglich, geformt.)

10. 2. 6mal 140 g Eiereinbrennsuppe. Mechanische Übererregbarkeit sowie die Karpopedalspasmen sind geschwunden. Die Kathodenschließung führt jedoch bei 1,6 M.A. wieder zum Tetanus; Öffnungszuckung bei 3,0 M.A. Zwei etwas massige, aber gut gebundene Stühle.

15. 2. 6980 g. 2—3 gelbe, dickbreiige Stühle täglich. Sehr munter. Kein neurologischer Befund. Da jedoch der elektrische Befund unverändert ist, 3 g $CaCl_2$.

16. 2. Weder elektrisch noch mechanisch übererregbar.

Das Kind wird am folgenden Tage mit einem Gewicht von 6860 g entlassen. Es bleibt bei dieser Nahrung noch über einen Monat. Niemals mehr irgendwelche spasmophilen Symptome. Eine Zunahme erfolgt nur sehr langsam. Mit 7 Monaten (Gewicht 7300 g) wird das Kind auf milchfreie Kost umgesetzt. Dabei gutes Gedeihen.

Eine genaue Analyse des Krankheitsbildes würde im Rahmen dieser Arbeit zu weit führen. Jedenfalls ist eine deutliche Besserung des Befundes nach dem Umsetzen sehr augenfällig.

Zu dem Ernährungsergebnis ist im allgemein folgendes zu bemerken:

Wir sahen fast nie eine sichere Zunahme bei dieser Kost, obwohl den Kindern bei weitem ausreichende Kalorienmengen dargeboten wurden. So betrug z. B. der Energiequotient des letzten Kindes bei einem überschlägigem Ansatz von rund 100 Kalorien pro 100 ccm fertiger Nahrung etwa 100 Kal/kg. Wir sahen aber auch bei Energiequotienten von 140—150 keine stärkere Zunahme. Wie aus den Stoffwechselprotokollen am Schluß der Arbeit hervorgeht, liegt das aber nicht daran, daß die Kinder eine negative Stickstoffbilanz — und damit ist wohl auch das gleiche für die C-Bilanz anzunehmen — aufweisen. Es erschien uns diese geringe Zunahme in allen Fällen erwünscht, da sich unter unsern Augen das pastöse Aussehen der Kinder zu einem guten Turgor umbaute; die Stimmung wurde mit Abklingen der tetanischen Symptome auffallend gebessert, der Allgemeinzustand war gut. Eine Beeinflussung der rachitischen Symptome

war in manchen Fällen recht offenkundig, in allen andern fand jedenfalls kein Fortschreiten der Erkrankung statt.

Die Stühle waren bei den Patienten, die auf die Eierernährung ansprachen, von guter Konsistenz und gelber Farbe. In einigen Fällen ähnelten sie in Farbe und Charakter durchaus einem Frauenmilchstuhl. Einmal gelang es uns sogar, in einem solchen Stuhl eine Bifidusflora nachzuweisen. Das betreffende Kind hatte vorher nur Kuhmilch erhalten.

Die Ernährung wurde im längsten Falle über vier Monate ausgedehnt. Das Absetzen erfolgte gewöhnlich auf milchfreie gemischte Kost. In einem Teil der Versuche wurde allerdings nach 3—4 wöchiger Eidarreichung wieder auf das Milchregime zurückgegriffen. Diese wurde jetzt anstandslos vertragen. Zum Teil liegt das wohl daran, daß die Kinder mit Hilfe der Eiernährung über die kritische Jahreszeit hinweggebracht wurden, zum andern Teil wird man wohl nicht mit Unrecht annehmen können, daß durch diese Ernährung eine spezifische Beeinflussung der rachitischen und spasmophilen Diathese erreicht wurde.

Die von *Moro* betonten Unterschiede von Dotter und Weißei konnten wir in einem Falle bestätigen. Das betreffende Kind reagierte auf die Zufuhr eines ganzen Eies mit einem starken Urtikaria-Ausbruch, der sich auf die 14 Tage später erfolgende Dotterzugabe nicht einstellte.

Im übrigen haben wir nur zweimal bei unsern Untersuchungen das Auftreten einer Urtikaria beobachtet. Allerdings wird man wohl auch annehmen dürfen, daß die Magen-Darm-Erscheinungen bei den angeführten 11 Fällen auf der gleichen Basis entstanden sind (etwa in der gleichen Weise, wie die Purpura in abdomineller Form auftreten kann).

Bei unsern Versuchen wurde bis zum Erscheinen der *Moro*schen Arbeit keine Trennung zwischen Weißei und Dotter gemacht. Bis dahin hatten wir 10mal diese Erscheinungen erlebt. In der folgenden Zeit, in der allerdings nur noch 18 Kinder behandelt wurden, sahen wir es nur in einem Falle, der in der Krankengeschichte 3 angeführt ist.

Danach scheint also durch die alleinige Verwendung von Dotter eine gewisse Sicherung gegen diese Störungen vorhanden zu sein, und es empfiehlt sich, entweder ausschließlich das Gelbei zu verwenden oder jedenfalls zunächst mit der Dotterzugabe zu beginnen und versuchsweise das Weißei zuzulegen.

Waren durch die klinischen Beobachtungen die nötigen Unterlagen für die Verwendung des Eies bzw. des Eigelbs in der Ernährung der Spasmophilen gegeben, so mußte doch der Stoff-

wechselversuch herangezogen werden, um die Frage zu entscheiden, worauf die geringe Zunahme der Kinder beruhe. Von *Rubner* ist festgestellt worden, daß der Erwachsene seinen gesamten Kalorienbedarf durch Eier decken kann. Die Ausnützung des Stickstoffes erwies sich dabei als ausgezeichnet.

Immerhin war möglich, daß die Entquellung durch das beigegebene Ca auch Stickstoff mit sich risse. Die Wichtigkeit der Mineralstoffe erforderte eine eingehende Untersuchung der einzelnen Fraktionen.

Deshalb wurden zwei Kinder, nachdem sie bereits 13 bzw. 17 Tage nur Eiereinbrennsuppe der im folgenden beschriebenen Zusammensetzung erhalten hatten, in den Stoffwechselversuch eingesetzt.

Die Untersuchungen erfolgten nach den üblichen Methoden der Stoffwechseluntersuchungen.

Alle näheren Daten sind aus den Tabellen zu ersehen.

Stoffwechselversuch 1.

Alfred Z., geb. 2. 10. 23.

Hat niemals Brust erhalten. Von Anfang an wurde eine Milch-Mehl-Mischung + Zucker gefüttert. Das Kind wird am 22. 12. 23 wegen einer geringgradigen Furunkulose in die Klinik aufgenommen. Gewicht 3800 g. Nach 2wöchigem Aufenthalt in der Klinik hat das Kind bei derselben Nahrung wie zu Hause, nämlich 5mal 130 g 1/2-Milch-Mehlsuppe + und 5 g Nährzucker, 300 g zugenommen. Die Furunkulose ist so gut wie abgeheilt, der Allgemeinzustand des Kindes ist ein sehr guter. Von jetzt ab wird schrittweise auf Eiereinbrennsuppe abgesetzt, die wie folgt zusammengesetzt ist: Auf 1000 g 10%igen Schleim kommen drei Eier, eine Einbrenne von 30 g Butter und 30 g Mehl, 3 g Kalziumkarbonat und 1 g Kochsalz.

Ab 8. 2. erhält der Patient nur noch 5mal 140 g obiger Nahrung. Am 22. 2. Beginn des Stoffwechselversuches. Gewicht 4100 g. Kein krankhafter Befund außer einer geringgradigen Kraniotabes. Seit Beginn der Eiernährung hat das Kind täglich 1 Teelöffel Gemüse erhalten. Stühle sind gelb, dickpastig, 1—2mal am Tage.

Am 25. 2. Abschluß des Versuches. Gewicht 4150 g. Munter.

Analysen:

	Nahrung	Urin	Kot	Summe d. Ausfuhr	Bilanz
Flüssigkeitsmenge	2008 ccm	1370 ccm	—	—	—
Trockensubstanz	322,2 g	—	23,9 g	—	—
Glührückstand	11,230	6,064 g	3,982	10,046 g	+ 1,184 g
Ätherextrakt	81,92	—	3,16	3,16	+ 78,76
Kalium	0,565	0,246	0,146	0,393	+ 0,272
Natrium	1,833	1,877	0,266	2,343	— 0,310
Kalzium	2,935	0,338	2,574	2,608	+ 0,327
Magnesium	0,252	0,104	0,128	0,232	+ 0,020
Phosphor	0,979	0,367	1,141	0,508	+ 0,471
Schwefel	0,466	0,381	0,068	0,449	+ 0,017
Chlor	1,965	2,183	0,034	2,217	— 0,352

Stoffwechselversuch 2.

Kind Günter Tr., geb. 23. 12. 1923.

Das Kind hat niemals Brust erhalten, wird mit Milch-Mehl-Mischungen ernährt. Am 28. 7. 1924 erfolgt Aufnahme wegen Spasmophilie. Es „zieht" seit etwa 2 Tagen beim Schreien und hat Karpopedalspasmen. Hat neben der Milchkost noch keinerlei Beifütterung bekommen. Nach einer reinen Schleimdiät, die eines Versuches halber auf 4 Tage ausgedehnt wird, und während welcher Zeit unter hohen Kalkgaben sämtliche Symptome der Spasmophilie schwinden, wird schlagartig auf die vorher beschriebene Eieinbrennsuppe umgesetzt. Diese Ernährung erfolgt nun bis zur Beendigung des Versuches. Das Kind erhält 5mal täglich 160 g Eiernahrung, daneben noch Lebertran, aber kein $CaCl_2$.

Gewicht bei der Aufnahme 9200 g, bei dem Umsetzen auf die Versuchsnahrung 8970 g. Das Kind ist typisch exsudativ, hat stärkste rachitische Erscheinungen, weist aber zur Zeit keinen Infekt auf.

20. 8. Beginn des Versuches. Gewicht 8880 g.

23. 8. Schluß des Versuches. Die Stühle haben gegen Ende des Versuches etwas ihre vorherige derbe Konsistenz verloren, sind aber noch dickbreiig. Gewicht 8950 g.

Analysenresultate.

	Nahrung	Urin	Kot	Summe d. Ausfuhr	Bilanz
Flüssigkeitsmenge	2350 ccm	1580 ccm	—	—	—
Trockensubstanz	467,8 g	—	49,8 g	—	—
Glührückstand	12,49	6,89 g	5,0	11,89 g	+0,600 g
Ätherextrakt	128,64	—	15,58	—	—
Kalium	0,554	0,496	0,205	0,601	— 0,047
Natrium	1,465	1,208	0,159	1,267	+ 0,318
Kalzium	2.890	0,071	2,500	2,572	+ 0,318
Magnesium	0,342	0,169	0,129	0,298	+ 0,44
Phosphor	1,202	0,803	0,196	0,996	+ 0,204
Schwefel	0,436	0,302	0,117	0,419	+ 0,017
Chlor	2,496	2,309	0,223	2,532	— 0,036

Aus beiden Versuchen erhellt eines, daß die Kinder bei der Eiernahrung jedenfalls keine negative, sondern eine recht gute positive Stickstoffbilanz aufweisen. Die Stickstoffausnützung ist ebenfalls gut. Werden doch in Versuch 1 rund 93%, im Versuch 2 fast 96 % des zugeführten Stickstoffes resorbiert. Auch die Fettausnutzung ist befriedigend. Sie beträgt etwa 91 bzw. 88%.

Die Mineralstoffbilanzen sind zum größten Teil positiv. Insbesondere erscheint in beiden Versuchen die Kalkretention recht erheblich. Bei beiden Kindern ist jedoch die Ausscheidung von Chlor größer als die Einfuhr. Dem entspricht bei dem Kind A. Z. eine negative Kali-, bei dem Kinde W. G. eine negative Natriumbilanz. Die Zunahmen für das korrespondierende Alkali sind ebenfalls klein.

Gerade diese negative Bilanz erscheint uns aber für die Heilung der Spasmophilie bedeutungsvoll. In ihr drückt sich nach unserer Ansicht die Umstellung des Kindes auf einen normalen Wasserstoffwechsel und damit der Gesundungsprozeß aus.

Überblicken wir unsere klinischen und experimentellen Beobachtungen, so ergibt sich, daß das Hühnerei (falls es unverträglich erscheint, das Eidotter) einen völligen Ersatz des Milcheiweißes darstellen kann.

Die mangelhafte Zunahme, die in der großen Mehrzahl der Fälle nicht unerwünscht ist, hat darin ihren Grund, daß unter dem Einfluß der gleichzeitig gereichten Kalksalze eine Entquellung des Gewebes, die mit einer Ausschwemmung von überschüssigem Alkali einhergeht, stattfindet.

Die elektrische Erregbarkeit und die sonstigen Symptome der Spasmophilie verschwinden bei der Ei-Ernährung und gleichzeitigen Kalkgaben in allen Fällen prompt. Nicht angewandt wurde die Ernährung bei solchen Kindern, die dem atrophischen Typ der Spasmophilie angehören.

Die von *Bossert* durch Eiernährung erzeugten Ödeme ließen sich durch Zugabe von Kalksalzen infolge der oben erwähnten ausschwemmenden Wirkung mit Sicherheit vermeiden.

Die Nahrung kann über längere Zeit gereicht werden. Die längste Dauer betrug in den beschriebenen Untersuchungen vier Monate.

Die rachitischen Erscheinungen zeigten in einem Teil der Fälle deutliche Heilungstendenz. Wie weit daran die stets erfolgte Zugabe von Lebertran beteiligt ist, kann nicht entschieden werden. Nach den amerikanischen Feststellungen dürfte jedoch gerade das Eidotter ebenfalls an dieser Wirkung beteiligt sein.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Tezner,* Mschr. f. Kinderh. 29. 207. 1925. — [2]) *Lederer,* Konstitutionsp. — [3]) *Finkelstein,* Lehrbuch 1923. — [4]) *Czerny-Keller,* 1924. I. — [5]) *Moro,* D. med. Wschr. 1924. 1296. — [6]) *Tso,* Proc. of the soc. f. exper. med. 21. 410. 24. — [7]) *Heß,* Proc. of the soc. f. exper. med. 20. 269. 24. — [8]) *Kramer,* J. of sur med. assoc. 51. 810. 24. — [9]) *De Sanktis,* Arch. of pediatr. 39. 104. 25. — [10]) *Bossert,* Jahrb. f. Kinderh. 92. 121. 1920. — [11]) *Raudnitz,* zit. n. Czerny-Keller. — [12]) *Schall-Heisler,* Tabellen 1917. — [13]) *Moll* u. *Stransky,* Jahrb. f. Kinderh. 100. 3. 1923.

II.

(Mitteilung aus dem Emma-Kinderkrankenhaus in Amsterdam.)

Angeborener Ikterus bei normal gebildeten Gallenwegen.

Von

Dr. CORNELIA DE LANGE,

Amsterdam.

(Hierzu 5 Textabbildungen.)

Fälle von angeborenem Ikterus bei normal gebildeten durchgängigen Gallenwegen sind sehr selten. Nach Mitteilung meiner eigenen Beobachtung werde ich die spärliche Literatur berücksichtigen.

Das Kind A wurde am 24. Dezember 1925 als fünftes Kind gesunder Eltern rechtzeitig geboren. Es war bei der Geburt asphyktisch; nach einigen kräftigen Hautreizen fing es bald an zu atmen; den ersten Tag schrie es aber nicht, und auch ferner war es auffallend ruhig. Das Fruchtwasser war trübe und hatte eine grüne Farbe. Das Kind wurde stark ikterisch geboren. Die ersten drei Lebenstage nahm es die Brust, am Abend des dritten Tages nicht mehr. Auch gelang es nicht, ihm mit einem Löffel Nahrung zuzuführen. Der Ikterus nahm täglich an Intensität zu. Das rechte Auge zeigte am Abend des Geburtstages vorübergehende ödematöse Schwellung, ebenso die linke Hand. Am vierten Tage konsultierte mich der Hausarzt; die linke Hand des Kindes war da noch etwas geschwollen.

Status: Kräftiges Mädchen mit orangegelber Hautfarbe. Das Kind schreit jetzt laut. Herz und Lungen ohne Befund. Milz palpabel, Leber etwas vergrößert mit scharfem Unterrande. Conjunctivae und Sclerae sind gelb; ebenso ist der Harn auffallend gelb, färbt die Windeln hochgelb. Nachdem das Mekonium entleert worden ist, hat sich Stuhl eingestellt, der gelblich, also nicht entfärbt ist. Das Kind erbricht gelbgrünen Schleim.

Familienanamnese: Beide Eltern sind gesund; insbesondere sei hervorgehoben, daß die Mutter sich während der ganzen letzten Schwangerschaft sehr wohl gefühlt hat. Das ikterische Kind, ein Mädchen, ist das fünfte; vier Knaben sind rechtzeitig geboren und gesund. Zwischen dem dritten und vierten Kind eine Fehlgeburt von 6 Wochen, zwischen dem vierten und fünften ein Abortus von 2 Monaten. Nach der Geburt des fünften Kindes wurde bei beiden Eltern die *von Wassermann*-Reaktion ausgeführt, die bei beiden negativ ausfiel. Darüber, daß das Kind stark ikterisch zur Welt kam, sind sich alle einig, die Eltern, die Hebamme, die Pflegerin; und wie bereits gesagt, hatte das Fruchtwasser eine grüne Farbe. Eine Mißbildung der großen Gallenwege war die wahrscheinlichste Diagnose, obgleich auch dann der Ikterus sich gewöhnlich erst in einigen Tagen einstellt. Zwecks eventueller Sondefütterung wurde das Kind noch am selben Tage, den 27. Dezember, ins Kinderkrankenhaus aufgenommen.

27. Dezember. Bei der Aufnahme ist die Körpertemperatur 34,3°. Das Kind kommt in ein Bettchen mit Wärmflaschen; am Abend ist die Temperatur 36,7°, und das Kind trinkt aus der Flasche.

28. Dezember. Die Hautfarbe ist sehr stark ikterisch, orangegelb. Die Fäzes sind dyspeptisch, das eine Mal mehr grünlichgelb tingiert, das andere Mal mehr lehmfarbig. Der Harn enthält Gallenfarbstoff, eine Spur Eiweiß, keinen Zucker; mikroskopisch zahlreiche Plattenepithelia und ikterische hyaline Zylinder. Das Blutserum hat eine orangegelbe Farbe. Die Bilirubinreaktion nach *Hijmans van den Bergh* ist direkt, prompt und sehr stark; nach einiger Zeit wird die rote Farbe noch etwas dunkler; also in der Terminologie *Lepehnes*[1]) ist die Reaktion zweiphasig prompt. Nach Behandlung der Fäzes mit *Schlesingers* Reagens zeigt das Filtrat eine klare grüne Farbe; Tinct. jodii ruft in demselben eine schwache Fluoreszenz hervor. Die Fäzes enthalten also etwas Urobilin. Der Stuhlgang wird mit Alkohol gekocht; der letztere färbt sich grün. Der in NaOH gelöste Rückstand hat ebenfalls eine grüne Farbe, welche sich nach Behandlung mit Salzsäure-Alkohol und Natrium nitricum in blau umwandelt (die Reaktion auf Gallenfarbstoff ist also positiv).

Die morphologische Blutuntersuchung ergibt folgenden interessanten Befund: Leichte neutrophile Leukozytose. Formel: polynukleare neutrophile Leukozyten 65,3%, eosinophile 0,3, basophile 0; Lymphozyten 33,3, große Mononukleare und Übergangsformen 3, Myelozyten 3,6, Myeloblasten 0,6%. Von den neutrophilen polynuklearen Zellen weisen 80% toxische Granula auf. Es besteht eine degenerative Linksverschiebung, nämlich 32% Stabkernige und 68% Segmentkernige. Die Kerne sind stark degeneriert. Das Protoplasma zahlreicher polynuklearer Leukozyten zeigt Vakuolen. Sehr zahlreich sind kernhaltige rote Blutkörperchen; dieselben machen gut 28% der kernhaltigen Elemente des Blutes aus. Diese Erythroblasten sind in zwei Gruppen zu unterscheiden, nämlich solche, die keine Kernstruktur aufweisen, wo der Kern gleichmäßig dunkel gefärbt ist und öfters exzentrisch liegt, das Protoplasma nicht stark basophil ist, und die allerlei Karyorhexisfiguren zeigen, vereinzelte auch indirekte Kernteilung. Die andere Gruppe hat einen relativ größeren und strukturierten Kern, ihr Protoplasma ist stärker basophil, und die Kerne zeigen keine Rhexis. Die Zellen der letzteren Gruppe sind nicht immer größer als diejenigen der ersteren; man kann sie deshalb nicht alle Megaloblasten nennen. Sie sind aber gewiß embryonal jünger als diejenigen der ersten Gruppe. Es gibt auch Übergänge zwischen beiden Gruppen. Weiter kommen auch vereinzelte auffallend große Zellen mit sehr stark basophilem Protoplasma vor (Abb. 2, Tafel 1, *Schilling*[2]), Erythroblast). Die Erythrozyten weisen Aniso- und Poikilozytose auf; es finden sich Mikro-, Makro- und Megalozyten, Jollysche Körperchen, Cabotsche Ringe, Zentralapparate und Innenkörper, sowie basophile Punktation.

Am 29. Dezember hat die Gelbsucht noch zugenommen, und am 30. Dezember (am 6. Lebenstag) erfolgt der Exitus.

Sektion 11 Stunden post mortem. (*Dr. Schippers.*) Sehr stark ikterisch gefärbte Säuglingsleiche. Rigor mortis. Guter Ernährungszustand. In der

---

[1]) *Lepehne,* Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde. Bd. 20, 1921.

[2]) *Schilling,* Das Blutbild und seine klinische Verwendung. Jena, G. Fischer. 1922.

Bauchhöhle befindet sich ein kleines Quantum gelbroter Flüssigkeit; alle Gewebe sind sehr gelb verfärbt; auch der Knorpel und die Gefäßwände. Peritoneum glatt, nicht injiziert, am Nabel und Nabelgefäßen nichts Abnormes. Die Lungen zeigen große subpleurale Blutungen; im Unterlappen der beiden Lungen konfluierende Pneumonie. Beiderseits Bronchitis mucopurulenta geringen Grades. Thyreoidea und Thymus ohne Befund. Das Herz ist nicht schlaff; die Spitze wird vom linken Ventrikel gebildet; es ist bereits ein deutlicher Unterschied in Dicke zwischen der rechten und linken Kammerwand nachweisbar. Die Klappen sind normal. Die Milz überragt den linken Rippenbogen um 1½—2 Fingerbreite und zeigt eine dunkelblaurote Farbe; Gewicht 40 g (normales Gewicht etwa 10 g). Auf dem Durchschnitt sind keine Follikel sichtbar. Die Leber hat ein Gewicht von 270 g (normales Gewicht etwa 135 g) und eine Bronzefarbe. Auf dem Durchschnitt ist die Acinizeichnung gut wahrzunehmen; das Bindegewebe hat nicht zugenommen. Die großen Gallenwege sind passabel und sehen normal aus. Um die Nieren herum befindet sich viel perirenales Fett; makroskopisch sehen dieselben ebenso wie die Nebennieren normal aus.

Die Sektion gibt keinen Fingerzeig für die Diagnose Sepsis oder Lues.

Mikroskopische Untersuchung. Technik: Gefrierschnitte mit Sudan III und Hämatoxylin. Färbung mit Hämatoxylineosin; nach *Mallory, Maresch, Weigerts Elastikafärbung,* Granulafärbung in Schnitten nach *Giemsa, Leishman, Helly* und *Domenici, Turnbulls* Eisenreaktion, Glykogenfärbung nach *Best,* Gallenkapillarenfärbung nach *Eppinger,* Untersuchung auf Spirochäten nach *Levaditi.*

Aus der Porta hepatis wurde ein Stück von 2:2 cm herausgeschnitten und an Serienschnitten untersucht. Weder an den großen noch an den mittelgroßen Gallenwegen ließ sich etwas Abnormes nachweisen.

Leber. Die zentralen Venae stehen weit offen. Die Leberzellbalken sind noch nicht überall radiär angeordnet, und hier und da liegen zwei Venen in einem Läppchen. Das ist jedoch normal für die Leber des Neugeborenen. Das Parenchym zeigt an einzelnen Stellen einen sehr geringen Grad von Verfettung. Die Leberzellkerne sind gut erhalten. Die Leberzellen enthalten sehr viel feinkörniges Pigment, das zum Teile eisenfrei, zum größeren Teil aber eisenhaltig ist. Auffallend ist es, wie reich sich die Leber an Eisen erweist, wenn man die *Turnbull*-Blaureaktion mit frisch bereitetem Schwefelammonium ausführt. Noch abgesehen von dem Reichtum der Leberzellen selber an Eisen, sieht das Präparat fast so aus, als hätte man eine Bindegewebsfärbung nach *Mallory* gemacht; es zeigen sich feine blaue Streifen den Rändern der Leberzellbalken entlang und in der Adventitia der größeren Gefäße, hier und da liegt auch Eisenpigment in der Blutbahn. In sehr großer Zahl sind Gallenkapillarthromben anwesend; auch sieht man viele erweiterte und geschlängelte Gallenkapillaren, welche sich in die Blutbahn geöffnet haben, also Einrisse mit Austritt von Galle in die Lymphe- und Blutbahn. Daneben sind in Präparaten nach *Eppinger* auch normal aussehende Gallenkapillaren zu erkennen. An den Gallengängen ist nirgends etwas von einer Entzündung zu sehen. Die Espaces-portes sehen normal aus. Die *Kupffer*zellen haben stark an Zahl und teilweise auch an Größe zugenommen. Dort, wo sie noch im Zusammenhang liegen, haben sie meistens ihre schlanke Gestalt erhalten; wo sie sich frei im Blutkapillarlumen befinden, sind sie geschwollen und weisen neben Eisen- und Gallenpigment starke Phagozytose von Erythrozyten und Erythroblasten

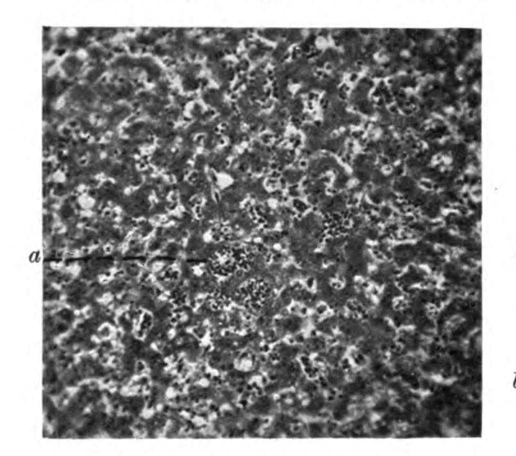


Abb. 1. Leber mit embryonalen Blutbildungsherden (a).

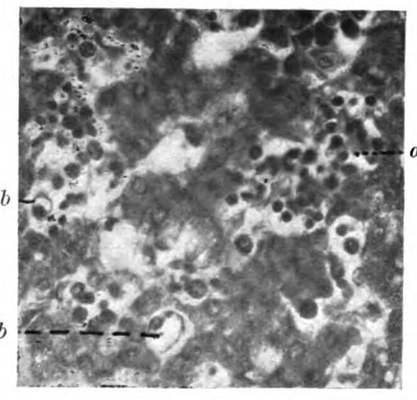


Abb. 2. a = embryonaler Blutbildungsherd. b = Kupfferzellen.

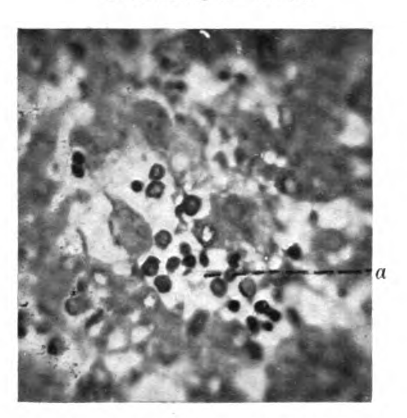


Abb. 3. a = Blutkapillar in der Leber mit zahlreichen kernhaltigen Zellen.

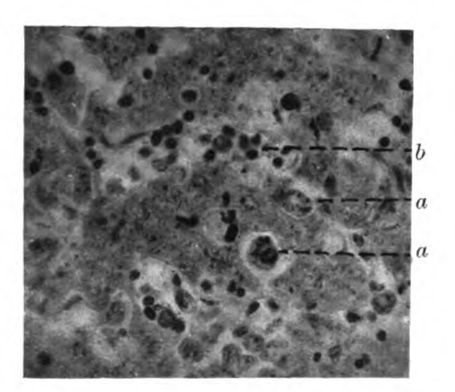


Abb. 4. a = Kupfferzellen gefüllt mit Gallenpigment. b = Blutkapillar mit zahlreichen kernhaltigen Elementen.

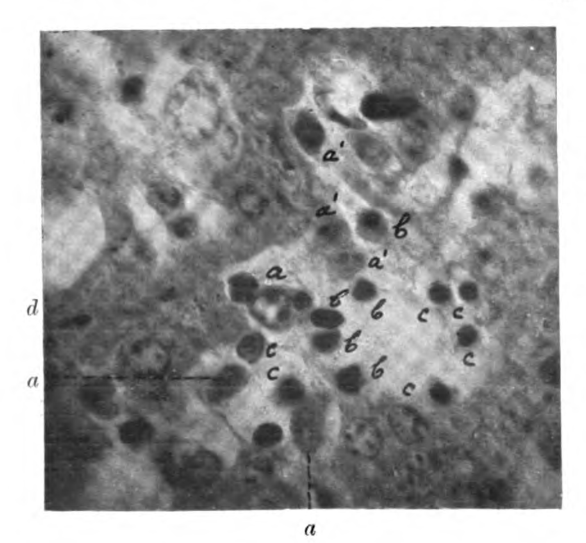


Abb. 5. a = stark geschwoll. Kupferzelle, losgelassen von der Wand; enthält Gallenpigment und hat ein rotes Blutkörperchen und einen freien Kern phagozytiert.
a' = geschwoll. Kupfferzellen.
b = Erythroblasten.
c = Lymphozyten oder Myeloblasten.
d = erweitertes Gallenkapillar.

(zum Teil ausgelaugt, zum Teil sich noch mit Eosin rot färbend) und freie Kerne auf. Es wurden *Kupffer*zellen gesehen, die bis drei Erythrozyten in sich aufgenommen hatten. Phagozytose von Myelozyten habe ich nicht wahrgenommen, wohl aber von Lymphozyten oder kleinen Myeloblasten, bis zu drei in einer Sternzelle. Vereinzelte Sternzellen zeigen Mitosen. Die Zahl der Blutbildungsherde ist auffallend groß; dieselben befinden sich zur Hauptsache in den Ausbuchtungen der Blutkapillaren, teilweise auch interazinös im Bindegewebe um die großen Gefäße herum. Es finden sich in diesen Blutbildungsherden vereinzelte Erythroblasten; die Mehrheit besteht jedoch aus lymphozytenähnlichen Zellen, die nur einen schmalen Protoplasmasaum haben und ein dichtes, sich intensiv färbendes Kernchromatin. Sie sind etwas größer als die Erythroblasten. Ein anderer Teil dieser lymphozytenähnlichen Zellen hat ein weniger dichtes Chromatinnetz. Die meisten dürften Myeloblasten sein. Die Blutkapillaren sind keineswegs überfüllt, wie man das sonst bei der Leber der Neugeborenen sieht; die Mehrheit der in denselben sich befindenden Zellen ist kernhaltig. Besonders gut lassen sich die Zellen in den Kapillaren an *Domenici*-Präparaten studieren. Die kernhaltigen Zellen erweisen sich zum größten Teil als Erythroblasten; viele zeigen Karyorhexisfiguren und basophiles Protoplasma; andere haben dasselbe Aussehen wie die in den Blutbildungsherden beschriebenen Zellen, und schließlich gibt es eine bedeutende Zahl von Myelozyten, öfters in Gruppen bis zu sieben Exemplaren zusammen gelegen, und vereinzelte polynukleare Leukozyten. Das Bindegewebe in der Leber hat nicht zugenommen. Die Glykogenfärbung nach *Best* war negativ, ebenso die Untersuchung auf Spirochäten nach *Levaditi*.

Es wurden Kontrollpräparate von der Leber eines 3 Tage alten Kindes angefertigt, das an einem Geburtstrauma zugrunde gegangen war. Das Kind hatte einen Icterus neonatorum incipiens. Die Blutkapillaren waren überfüllt mit roten Blutkörperchen, unter denen sich nur sehr vereinzelte Erythroblasten fanden. Es wurden einige wenige sehr kleine Blutbildungsherdchen angetroffen, die nur aus vier oder fünf Zellen bestanden. Gallenthrombi und eingerissene Gallenkapillaren wurden nicht beobachtet; an vereinzelten Stellen enthielten die Leberzellen ein wenig Gallenpigment. Es war diesem Kontrollfall gegenüber deutlich, daß weder das gröbere Bindegewebe noch die Gitterfasern bei dem Fall von angeborenem Ikterus zugenommen hatten. Die Zahl der *Kupffer*zellen war sehr viel kleiner als bei der angeborenen Gelbsucht, obgleich vielleicht etwas größer als bei älteren Säuglingen. Vereinzelte *Kupffer*zellen waren etwas geschwollen. Phagozytose seitens derselben habe ich nicht wahrgenommen.

Milz. Die Follikel sind nicht groß, aber ziemlich scharf umschrieben; es liegt keine myeloide Metaplasie derselben vor. Die Sinus sind nicht weit und weniger blutreich als die Pulpa. In der Pulpa befindet sich eine bedeutende Anzahl Myelozyten und Erythroblasten, eine geringere polynuklearer Leukozyten. Die Elastika der Gefäße ist normal; ebenfalls das trabekulare Gefüge. Die Trabekel enthalten kein Blut. Phagozytose von roten Blutkörperchen und von gelblichem Pigment durch Retikulumzellen und Sinusendothelia ist an mehreren Stellen nachweisbar. Am überraschendsten ist auch in der Milz der gewaltige Eisengehalt, wie er sich bei der *Turnbull*blaureaktion zeigt. Bei der Ausführung der Reaktion ist dies schon makroskopisch ersichtlich,

[1]) *H. Eppinger,* Die hepato-lienalen Erkrankungen. Enzyklop. d. klin. Med. S. 211. Berlin 1920. J. Springer.

die Schnitte werden blau. Das Eisenpigment ist besonders stark in der Nähe der Kapsel abgelagert; aber auch sonst sieht man überall, inter- und intrazellulär Schollen und Streifen. Ich kann hier wörtlich *Eppinger*[1]) zitieren, wo er von einem Falle von erworbenem hämolytischem Ikterus sagt: „Das Gros des Eisens ist in Form feinster Fasern angeordnet. Wenn man nicht wüßte, daß es sich hier um eine Eisenfärbung handelte, könnte man bei Betrachtung mancher Stellen glauben, eine Bindegewebsfärbung vor sich zu haben, um so mehr, als z. B. rings um die Sinus ein fein punktierter Streifen von intensiv blauer Farbe zieht."

Auch in den Endothelien der Sinus und in Retikulumzellen war stellenweise Eisen nachzuweisen.

Nieren. Die Kapsel sieht ein wenig verdickt aus. Es finden sich noch Jugendformen von Glomeruli und vereinzelte hyaline Formen. Die Tubuli enthalten vielfach hyaline Zylinder, an anderen Stellen amorphe Massen, die sich mit Eosin diffus rot färben. Die *Turnbull*blaureaktion ergibt eine positive Eisenreaktion, besonders deutlich in den gewundenen Kanälchen, teils sehr feinkörnig, teils etwas gröber, auch frei im Lumen der Tubuli. Auch die Schleifen enthalten an mehreren Stellen Eisenpigment; ebenfalls die Glomeruli im Kapselraum.

Nebennieren. In den Nebennieren ist das Mark noch sehr wenig entwickelt. Die Untersuchung auf Spirochäten nach *Levaditi* ist negativ.

Wie ist dieser Fall zu deuten? Wenn man annimmt, daß während der letzten Periode des intra-uterinen Lebens dieses Kindes ein schädliches Agens auf dasselbe eingewirkt hat, welches den physiologischerweise in dieser Periode schon starken Blutabbau noch sehr bedeutend verstärkt hat, dann wird es verständlich, daß die sonst fast erloschenen embryonalen Blutbildungsherde in Leber und Milz wieder in vollen Betrieb kommen, um den erlittenen Schaden wo möglich zu reparieren. Daher auch das embryonale Bild des kreisenden Blutes. Bei der Lues congenita, wo uns das schädliche Agens bekannt ist, kommt öfters pathologische Erythro- und Leuko-Myelopoese vor. Selber sah ich in einem Falle von angeborener Syphilis ein Blutbild, das dem von *Jaksch-Hayem*schen ganz ähnlich war, und weiter brauche ich nur hinzuweisen auf die Publikationen von *Hecker*[1]), *Erdmann*[2]), *Kimla*[3]) (besonders beachtenswerte Studien über die pathologische Anatomie der Erbsyphilis, eine richtige Fundgrube), *Swart*[4]) und *Naegeli*[5]). Nach *Naegeli* ist die erste Beobachtung über dieses Thema von *Rocco di Luca* (1884).

Bei dem großen Blutzerfall werden also die *Kupffer*zellen (die Blutkapillarendothelia) mit Material überschwemmt. In

1) Dtsch. Arch. f. klin. Med. 61. 1898.

2) ibidem 74. 1902.

3) Wien. med. Wschr. 1905.

4) Virchows Archiv. Bd. 182.

5) *Naegeli*, Blutkrankh. u. Blutdiagnostik. S. 132. 4. Aufl. 1923.

meinem Fall haben sie davon den weitaus größeren Teil den Leberzellen abgegeben und einen kleinen Teil dem Blute, und die Leberzellen haben nicht nur eisenfreie, sondern auch eisenhaltige Abbauprodukte bekommen. So erklären sich in der Leber die Bilder von der Pleiochromie und der Siderosis. Die Pleiochromie führt zur Bildung von Gallenthromben und Einrissen in den Gallenkapillaren. Klinisch sehen wir die prompte direkte Reaktion von *Hijmans van den Bergh* mit einer verzögerten Quote, die geringe Nachdunkelung. So offenbart sich hier die starke Hämolyse hauptsächlich als Resorptionsikterus! Der gewöhnliche mechanische Ikterus bei Choledochusverschluß erzeugt keine Thromben; wohl aber bei längerem Bestehen, wenn die Leberzellen erkranken. Nach *Brauer* und *Lang*[1]) könnte man annehmen, daß die geschädigten Leberzellen die Galle mit besonderen Eiweißstoffen imprägnieren und die Gerinnung noch fördern. Die Pleiochromie allein möge bei starker Hämolyse genügen. Daß in unserm Fall die Leberzellen nicht intakt waren, geht klinisch aus der Tatsache hervor, daß die Fäzes Urobilin enthielten. Nach *Ylppö* ist in der ersten Lebenswoche kein Urobilin im Stuhl nachweisbar, nach *Marheineke*[2]) sogar nicht im ersten Lebensmonat. Histologisch wurde eine, sei es auch geringe und wenig verbreitete Verfettung der Leberzellen gefunden. Leberzellnekrosen habe ich nicht gesehen, obgleich durch die erweiterten, geborstenen Gallenkapillaren der Verband gelockert sein muß. Beachtenswert ist das Fehlen von Glykogen in der Leber bei dem noch guten allgemeinen Ernährungszustand des Kindes. In dieser Hinsicht ist es wichtig, auf die Tierexperimente *Harkinks*[3]) hinzuweisen, welcher bei Kaninchen mit partieller Gallenstauung besonders im Anfang eine deutliche Verminderung der Glykogenbildung fand.

Die meisten Autoren sind der Ansicht, daß der in den Leberzellen selbst gebildete Farbstoff im Gegensatz zum Bilirubin der Sternzellen immer nur in der Richtung der Gallenkapillaren sezerniert wird und nur in das Blut gelangt über den Umweg eingerissener Gallenkapillaren infolge von Gallenthromben oder Leberzellnekrosen, in Form des Stauungsbilirubins. *Brulé*[4]) je-

---

[1]) *Brauer,* Münch. med. Wschr. 1901. Nr. 25, und *Lang,* Ztschr. f. exper. Path. u. Ther. 3. 1906, zitiert nach *Lepehne,* Ergebnisse der inneren Medizin u. Kinderh. Bd. 20. 1921.

[2]) Jahrb. f. Kinderh. 1925. Bd. 108.

[3]) *Jan Harkink,* Inaug.-Diss. Utrecht 1925.

[4]) *M. Brulé,* Recherches sur les Ictères. Masson & Cie. Paris 1922.

doch nimmt an, daß die Leberzellen selber auch Gallenfarbstoff an das Blut abgeben können und stützt diese Meinung auf das Vorkommen des sog. dissoziierten Ikterus. *Wieringa*[1]) hat unter Führung *Hijmans von den Berghs* die Lehre vom dissoziierten Ikterus eingehend studiert und gelangt zu dem Ergebnis, daß in der Tat eine Ikterusform vorkommt, bei der die gallensauren Salze im Harn nicht zugenommen haben und welche dennoch nicht das Bild des hämolytischen Ikterus zeigt. Im Gegensatz zu *Brulé* ist er zu der Überzeugung gelangt, daß dieser Ikterus nicht durch eine einseitige Sekretionsstörung der Leberzellen verursacht wird, sondern entweder seine Erklärung findet in einer vermehrten Bilirubinbildung oder in Unterschieden in der Ausscheidung durch die Nieren zwischen Gallensäuren und Bilirubin.

Angesichts dieser Tatsachen glaube ich, daß wir vorläufig an der Auffassung festhalten müssen, daß die Leberzelle das Bilirubin nur in der Richtung der Gallenkapillaren sezerniert.

Mit Ausnahme der Fälle von angeborenem Gallengängenverschluß oder Atresie (und sogar diese Kinder werden oft erst einige Tage nach der Geburt gelb) berichtet die Literatur fast nichts über Icterus congenitus. Es muß eigentlich wundernehmen, daß man das Bild der angeborenen Gelbsucht nicht öfters bei Erbsyphilis beobachtet. In der Monographie *von Bärensprungs*[2]) beziehen sich Fall 25 und Fall 26 auf kongenitalen Ikterus. Von Fall 25 wird gesagt: „Das anscheinend 7—8monatige Mädchen war klein und lebte nur 5 Stunden. Sektion: Kleines Kind mit zitronengelben Hautdecken; die Konjunktiva nicht gefärbt. Außen ist die ganze Körperoberfläche, besonders Gesicht und Rücken, mit zahlreichen kleinen Ekchymosen besät, welche zum Teil bis ins Zellgewebe reichen. Leber sehr groß, bis unter den Nabel reichend. Oberfläche ziemlich glatt, orangerot mit einzelnen scharf begrenzten Flecken von runder Form." Auf dem Durchschnitt wurden Knoten gefunden, die den Flecken entsprechen. — In Fall 26 handelte es sich ebenfalls um ein sehr kleines, 7monatiges Kind, das nach 6 Stunden starb, mit zahlreichen Ekchymosen auf der Haut. Auch die Schleimhaut des Auges war ikterisch gefärbt. Bei der Sektion wurde die Leber außen glatt befunden; sie hatte eine rötlich braune Farbe; auf der vorderen Fläche des rechten Lappens markierten sich neben

[1]) *H. Wieringa,* Inaug.-Diss. Utrecht 1926.

[2]) *F. von Bärensprung,* Die hereditäre Syphilis. Berlin 1864.

dem Lig. suspensorium ein paar gelbe Flecken, unter denen das Parenchym auf dem Durchschnitt einige Linien tief verändert erscheint. In keinem dieser beiden Fälle wurde eine mikroskopische Untersuchung vorgenommen; man geht wohl nicht fehl, wenn man die Diagnose auf interstitielle Hepatitis stellt.

Seikel[1]) berichtet über eine Frühgeburt von 1950 Gramm, welche intensiv gelb zur Welt kam und 5 Tage lebte. Die Milz war sehr groß, die Leber nicht vergrößert; es wurden Blutungen in den serösen Häuten gefunden. Die Untersuchung auf Spirochäten war positiv. Die diffus zirrhotische Leber enthielt nur spärliche normale Leberzellen; dagegen waren in ungewöhnlicher Menge Leberriesenzellen vorhanden.

Diese drei Beobachtungen beziehen sich also auf Frühgeburten. Ebenso der Fall *Becks*[2]), wo eine syphilitische pericholangitische Erkrankung bestand.

Ein so erfahrener Kenner der Erbsyphilis wie *Hochsinger*[3]) behauptet, daß er bei Säuglingen mit sicherer hereditärer Lebersyphilis nie Ikterus gesehen hat und die von anderen mitgeteilten Fälle *(Henoch, Hansemann, Neumann)* weist er kritisch zurück. Dennoch ist uns allen die eigentümlich gelbe Farbe bekannt, welche schwer syphilitische Säuglinge öfters haben. Ich vermute, daß es sich in diesen Fällen um Kinder mit großem Blutabbau handelt, wo die *Kupffer*zellen Bilirubin an das Blut abgeben. Es wird von Interesse sein, in diesen Fällen während des Lebens die Serumreaktion nach *Hijmans van den Bergh* anzustellen und nach dem Tode besonders auf die Sternzellen und auf Siderosis von Leber, Milz und Nieren zu achten. Eigenes Material dazu steht mir augenblicklich nicht zur Verfügung und in den genannten Mitteilungen von *Hecker, Kimla, Erdmann* und *Swart* ist nichts darüber zu finden. Das mikroskopische Bild der Leber in einem der Fälle *Swarts*, einen Neonatus betreffend, hat große Ähnlichkeit mit meinen Präparaten. „Die Leberzellen sind feinkörnig gelbgrünlich pigmentiert; die feinsten Gallenkapillaren traten besonders bei Färbung nach *van Gieson* schön grün hervor; sie sehen wie injiziert aus."

In dem neuesten amerikanischen pädiatrischen Sammelwerk sagt *Langley Porter*[4]), daß eine angeborene Gelbsucht

---

1) Zentralbl. f. allg. Pathol. u. Path. Anat. Bd. XXXIII. Nr. 13.

2) Prag. med. Wschr. 1884. Nr. 26—29, zitiert nach *Hochsinger*.

3) *C. Hochsinger*, Studien über die hereditäre Syphilis. I. Teil. S. 321. Wien 1898. F. Deuticke.

4) *I. A. Abt*, Pediatrics by various Authors. Vol. III. 1924.

ausnahmsweise beim familiären hämolytischen Ikterus beobachtet wurde und ebenso ausnahmsweise bei Syphilis. In letzterem Falle verursachen nach ihm die Spirochäten eine lokale Immunitätsreaktion in der Wandung der Gallenwege, welche zu einer Verengung des Lumens der feineren Gallenwege und einer Resorption von Galle aus dem verstopften Gallenstrom führen kann.

Ich komme jetzt zu dem besonders interessanten und eingehend studierten ersten Fall *Schminckes*[1]), der mit dem meinigen große Ähnlichkeit zeigt. Dieser erste Fall betrifft ein neugeborenes, kräftiges Mädchen, bei dem Lues auf Grund der Anamnese, des makroskopischen Befundes und des mangelnden Nachweises von Spirochäten auszuschließen war. Es war das zweite Kind einer 26 jährigen Frau und starb 20 Minuten nach der Geburt. Das erste Kind von 3 Jahren hätte keinen Ikterus gehabt. Anatomische Diagnose: Allgemeiner Ikterus mit Haut- und Muskelblutungen, Leber- und Milzvergrößerung, unterwichtiger Thymus mit Blutungen in der Kapsel. Ikterisch gefärbter Aszites. Ödem der Schleimhaut des Kehleinganges, des Unterhautzellgewebes am Bauch, des vorderen Mediastinums. Ödem der Pia mater. Beiderseitige Kuchennieren. Vagina subsepta. Bakterioskopisch im Mekonium kein Befund. Die bakteriologische Untersuchung der Milz resultatlos. An der Plazenta außer dem Ikterus kein besonderer Befund. Die Untersuchung des Blutes auf Bilirubin ergab 0,084 mg Bilirubin in 1 ccm Serum, also ungefähr das Dreifache der normalen Menge. Die qualitative Bilirubinreaktion nach *Hijmans van den Bergh* war indirekt und stark verzögert[2]). *Mikroskopisch* wurden in der Leber reichlich embryonale Blutbildungsherde, starke Vermehrung, Vergrößerung und Phagozytose der *Kupffer*zellen gefunden. Die Einlagerungen bestanden zum Teil aus Pigment, zum Teil aus Erythrozyten, Erythroblasten, freien Normoblastenkernen, Myelozyten und Leukozyten. Freies Hämoglobin war nicht mit Sicherheit nachzuweisen. Es bestand eine starke bräunlich gelbliche Pigmentierung der Leberzellen. Das Pigment in den Leber- und in den Sternzellen war zum größten Teil eisenfrei. Die interzellulären Gallenkapillaren waren über große Strecken von normaler

[1]) *Schmincke*, Verhandl. d. Dtsch. Patholog. Gesellsch. 19. Tagung. Göttingen 1923. Herr Professor *Schmincke* hatte die große Freundlichkeit, mir eine ganze Sammlung seiner Präparate zur Verfügung zu stellen, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank ausspreche.

[2]) Ich nehme an, daß es sich hier um das Leichenblut des Kindes handelt.

Weite, hier und da gallehaltig, an einzelnen Stellen kugelig ektasiert und mit Gallenthromben. Keine Dehiszenzen des Lebergewebes und keine Rißbildungen des Gallenkapillarsystems. *Milz.* Die Sinus waren weit und enthielten reichlich rote Blutkörperchen. Daneben fanden sich Myeloblasten und Myelozyten, auch Leukozyten, ferner vergrößerte abgestoßene Endothelien. Die Retikulumzellen enthielten phagozytierte rote Blutkörperchen, die teils noch gut gefärbt, teils ausgelaugt waren; daneben reichlich Pigment von braungelblichem Farbton. Bei Eisenfärbung ergab das Pigment teilweise Eisenreaktion; es fanden sich Stellen mit vereinzelten blauen und bräunlichen galligen Körnern. Auch in den Endothelien der Sinus lagen Pigmentkörner und phagozytierte Erythrozyten zum Teil nebeneinander in den Zellen. Auch in der Milz keine Bilder der Erythrorhexis; keine freie Hämoglobinschollen. *Niere.* In den gewundenen Kanälchen, in den Schleifen und Sammelröhren fanden sich ikterische hyaline Zylinder. Die Epithelien der gewundenen Kanälchen enthielten positive Eisenreaktion ergebendes Pigment in feiner und grober Körnerform.

Wie ersichtlich zeigen diese Präparate eine sehr große Übereinstimmung mit den meinigen. In meinem Fall aber war die Siderosis von Leber und Milz viel stärker als bei *Schmincke.* Es fanden sich in meinen Präparaten zahlreiche Gallenthromben und Risse in den Gallenkapillaren mit Übergang von Galle in Lymphe und Blut. Daher bei mir ein pleiochromer Resorptionsikterus mit prompter direkter Reaktion von *Hijmans van den Bergh* und kleine indirekte Quote. Daher bei *Schmincke* indirekte Reaktion. Daß jedoch auch in seinem Fall der Resorptionsikterus nicht gefehlt hat, beweisen die ikterischen hyalinen Zylinder in der Niere. Die gehören nicht zum reinen hämolytischen Ikterus. *Lepehne*[1]) und *Aschoff*[2]) weisen nachdrücklich darauf hin, daß die meisten Ikterusformen nicht rein sind, sondern Kombinationen von dynamischer und mechanischer Gelbsucht. Im Falle *Schminkes* wurde der Hauptteil des Bilirubins an das Blut abgegeben; in meinem Fall kommen die Blutabbauprodukte, welche die *Kupffer*zellen nicht bewältigen konnten, großenteils in die Leberzellen, teils in noch eisenhaltigem Zustande; daher die Pleiochromie und die starke Siderosis.

---

[1]) Ergebnisse. Bd. 20. 1921.

[2]) Münch. med. Wschr. Nr. 37. 1922 u. Ergebn. d. inneren Med. u. Kinderh. Bd. 26. 1924.

Im zweiten Falle *Schminckes* konnte nur die Leber mikroskopisch untersucht werden, da die anderen Organe durch ein Versehen nicht aufgehoben waren. Es handelte sich um ein totgeborenes, nicht ganz ausgetragenes Kind. Das Kind war 43 cm lang und hatte eine intensiv gelb verfärbte Haut. Nabel ohne Befund. Milz nicht vergrößert, von dunkelbraunroter Farbe. Die großen Gallengänge sind normal angelegt, gut durchgängig. Leber nicht vergrößert, nicht verhärtet, auf dem Schnitt olivgrün. Die mikroskopische Untersuchung der Leber ergab folgendes: Die *Kupffer*zellen sind durchweg vergrößert, vermehrt, mit zahlreichen Mitosen, stark pigmenthaltig; dieses ist teils gallig, eisenfrei, teils eisenhaltig. Reichlich Erythrophagie und Erythrolyse, keine Rhexis. Auch die Leberzellen sind stark pigmenthaltig; das Pigment ist von bräunlicher Farbe; es ergab teilweise Eisenreaktion. In den Gallenkapillaren fanden sich Gallenthromben. Die Untersuchung auf Spirochäten in *Levaditi*präparaten war negativ. Blutbildungsherde werden in diesem Falle *Schminckes* nicht erwähnt.

Anläßlich dieser Fälle von kongenitalem Ikterus habe ich die Literatur über den Icterus gravis familiaris studiert. Es ist unstrittig das Verdienst *Ylppös*, darauf hingewiesen zu haben, daß in vielen Fällen bei dieser Erkrankung der Ikterus so frühzeitig nach der Geburt auftritt (einmal schon 1½ Stunden p. p.), daß die Ursache nicht auf eine im extra-uterinen Leben erworbene Schädigung zurückgeführt werden kann. *Ylppö* sucht die Ursache in dem Wesen des neugeborenen Kindes und findet eine Stütze für seine Meinung in dem Umstand, daß er einen stark vermehrten Gehalt an Gallenfarbstoff im Nabelschnurblute des Kindes feststellen konnte und das Blutbild hochgradige embryonale Zeichen aufwies, welche auf die Anwesenheit embryonaler Blutbildungsherde deuten. Wie ich für meinen Fall erörtert habe, ist dies auch in einer ganz anderen Weise zu erklären. Die Ansicht *Ylppös*[1]) bezüglich der abnormen Durchlässigkeit der Leber für den Gallenfarbstoff (oder nach der jetzigen Auffassung das Unvermögen der *Kupffer*zellen, den an sie gestellten Anforderungen zu genügen), als Ursache für den Icterus gravis familiaris, welche Durchlässigkeit wieder auf dem Fortbestehen der für das fötale Leben charakteristischen Sekretionsverhältnisse beruht, hat zwar viel Bestechendes, ist aber keineswegs bewiesen. Noch viel weniger als mit der embryonalen kann ich

[1]) Ztschr. f. Kinderh. Bd. 17. 1918.

mich aber mit der Infektionstheorie befreunden. Ich glaube nicht, daß dieselbe auf einer soliden Basis beruht. *Hoffmann*[1]) tut den Tatsachen Gewalt an, wenn er seinen Fall als eine enterogene Infektion der Gallenwege erklären will! Seine Beobachtung ist eine besonders schöne und lehrreiche. Das Kind war schon am ersten Lebenstage gelb und wurde im Alter von drei Wochen in ein Kinderheim aufgenommen. Haut und Sklerae intensiv gelb, embryonales Blutbild, Urobilinreaktion der Fäzes negativ, Milz und Leber vergrößert. Serumreaktion nach *Hijmans van den Bergh* direkt und indirekt prompt; später ist die direkte Reaktion negativ, die indirekte schwach positiv. Also wie in meinem Falle eine Verbindung von partiellem Stauungsikterus mit hämolytischem Ikterus. Der Fall *Hoffmanns* ging in Heilung über. Er legt der exsudativen lymphatischen Diathese des Kindes Bedeutung bei für die von ihm angenommene infektiöse Schwellung der Schleimhäute des Darmtraktus und der Gallenwege.

Diese Beobachtung *Hoffmanns* ist deshalb so interessant, weil *Lepehne*[2]), der als erster nachgewiesen hat, daß der Icterus neonatorum ein hämolytischer Ikterus ist [*Kramer*[3]) konnte das völlig bestätigen] den Icterus gravior als einen Stauungsikterus prophezeit, während *Schmincke* ihm einen anhepatozellularen Charakter voraussagt.

Gibt die histologische Organuntersuchung uns ein Recht, den Icterus gravis familiaris ätiologisch den *Schmincke*schen Fällen und dem meinigen gleichzustellen? Die Ausbeute in der Literatur ist sehr dürftig; man vermißt meistens die Detailuntersuchung, auf die es aber in diesen Fällen ankommt. Aus der Familie, über welche *Ylppö* berichtet, wurde ein Fall von *Resinelli* in Florenz mikroskopisch untersucht. „Organuntersuchung negativ mit Ausnahme der Gelbfärbung." *Ylppö* gibt von seinem Fall auch nur einen sehr summarischen Befund. Das Beste finde ich in der Mitteilung *Rehn*'s[4]), dessen Fall von dem Patholog-Anatomen *B. Fischer* in Frankfurt untersucht wurde. Das betreffende Kind war schon einige Stunden nach der Geburt gelb und starb im Ater von 2½ Tagen. Die Hautfarbe war dann orangegelb. Bei der Sektion der gut genährten Säuglingsleiche wurde eine große Leber (160 Gramm) und eine große Milz (38 Gramm) gefunden, beide von dunkelblauroter Farbe. *Mi-*

---

[1]) Jahrb. f. Kinderh. Bd. 55. 1924.

[2]) Monatsschrift f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 60. 1922.

[3]) Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. 27. Febr. 1926.

[4]) Jahrb. f. Kinderh. Bd. 25. 1912.

kroskopisch: Milz. Die Follikel klein. Die Pulpa weist Zeichen hochgradigen Blutzerfalles auf und erscheint ganz durchsetzt von überaus reichlichem Blutpigment, das teils frei liegt, teils in großen phagozytären Zellen eingeschlossen ist. Zahlreiche kernhaltige rote Blutkörperchen. *Leber:* Starke Hämochromatose und Ikterus. Sehr zahlreiche große Blutbildungsherde. Zeichen von Sepsis und Lues fehlten. Die Nabelgefäße waren völlig intakt. Es bestand also ein hochgradiger Blutzerfall in Leber und Milz. In dieser Familie war zwei Jahre vorher ebenfalls ein Knabe am dritten Lebenstag unter hochgradiger Gelbsucht gestorben. Das Kind, über welches *Neukirch*[1]) berichtet hat, war eine 8monatige Frühgeburt, bei der ein kongenitaler Verschluß des Ductus cysticus und Choledochus gefunden wurde. Den Blutbildungsherden, welche er antraf, darf man bei einer Frühgeburt keine große Bedeutung zuerkennen; die buchtigen Erweiterungen der Gallenkapillaren und die Abrißtrichter lassen sich durch den Gallengangverschluß erklären; nicht aber die Gallenthrombi und ebensowenig die große Aktivität der Blutkapillarendothelien (*Kupffer*zellen)! Die Abbildungen, die *Neukirch* gibt, sehen meinen Präparaten sehr ähnlich. Im Falle *Harts*[2]) wird nur der mikroskopische Befund von Leber, Lunge und Gehirn gegeben. Von der Leber wird Folgendes gesagt: Sie enthält überall wohlerhaltene Zellen, während die Zellgrenzen nicht immer ganz deutlich sind. In vereinzelten Elementen finden sich sehr kleine Fettkörnchen, in vielen hingegen ein reichliches, amorph kristallinisches graugrünliches bis graubräunliches Pigment, das keine Eisenreaktion ergibt. Die feinen intra-azinösen Gallenwege und die Gallenkapillaren des periportalen Gewebes sind mit Galle-Ausgüssen gefüllt. Die Leberbälkchen sind weit voneinander getrennt durch die stark gefüllten Blutkapillaren, in denen sich eine große Menge unreifer weißer Elemente befindet. Zahlreich sind kompaktere Blutbildungsherde. Ein Übertritt von Galle aus geborstenen Kapillaren in das Lymph- oder Blutgefäßsystem läßt sich nicht feststellen. Leider wird nichts über die Sternzellen berichtet. Auch hier wieder embryonale Blutbildung bei einem ausgetragenen Kinde und Pleiochromie! Nur die Eisenreaktion nach der *Turnbull*methode mit frischbereitetem Schwefelammonium ist zuverlässig; daran muß man immer denken, wenn berichtet wird von einer negativen Eisenreaktion toutcourt.

---

1) Ztschr. f. klin. Med. Bd. 74. 1911.

2) Berl. klin. Wschr. Nr. 3. 1917.

Dieses Wenige, welches die Literatur aufweist, möge genügen, die Identität des *Schmincke*schen Falles und des meinigen einerseits, des Icterus gravis familiaris anderseits in histologischer Hinsicht wahrscheinlich zu machen. Ich stehe nicht an zu prophezeien, daß man bei genauerer histologischer Untersuchung, als bisher geschah, beim Ikterus gravis familiaris finden wird: die Zeichen von Blutmauserung und Blutreparation, Pleiochromie entweder mit oder ohne Resorptionsikterus.

Sind unsere Fälle von Icterus congenitus auch ätiologisch dasselbe wie der Icterus familiaris gravis? Ich glaube, auch dies ist der Fall und meine mit *Schmincke*, daß es sich um eine kongenitale Intoxikation der Früchte vermittels giftiger Produkte im mütterlichen Organismus handelt. Wir kommen dann zu einer ähnlichen Auffassung wie *Lagrèze*[1]). Dieser Autor teilt mit, daß *von Recklinghausen* in zwei Fällen von habituellem Icterus gravis, Kinder desselben Elternpaares betreffend, die Sektion ausführte. Das eine Sektionsprotokoll wird ausführlich mitgeteilt. Eine mikroskopische Untersuchung wurde nicht vorgenommen; der Ikterus wurde aber als hämatogen aufgefaßt. Nach einer zirka 3 Monate alten Frühgeburt wurde wieder ein ausgetragenes Kind geboren, das ebenfalls sehr ikterisch wurde, jedoch am Leben blieb. Weiter berichtet er über das fünfte und schwer ikterische Kind einer andern Frau, das ebenfalls am Leben blieb, während vorher zwei stark ikterische Kinder gestorben waren. Am Schluß sagt er: „Bezüglich der Entstehung des Prozesses ließe sich denken, daß derselbe durch eine kongenitale Intoxikation der Kinder durch giftige Stoffwechselprodukte des mütterlichen Organismus hervorgerufen wird. Es würde diese Annahme die Eigentümlichkeit des habituellen Vorkommens der Erkrankung am ungezwungensten erklären."

Welche giftigen Produkte mütterlichen Ursprungs vergiften die Frucht, sind es spezifische Blutgifte? Die Mehrzahl der Kinder mit Icterus gravis familiaris waren kräftige ausgetragene Kinder; dieser Umstand ist mir beim Literaturstudium besonders aufgefallen. In seinem ersten Fall fand *Schmincke* eine geringe akzidentelle Involution des Thymus; das Kind war jedoch ausgetragen, 50 cm lang, 3900 g schwer. Er will eine leichte Grippeninfektion ohne stärkeres Fieber, welche die Mutter 14 Tage vor der Geburt des Kindes durchmachte, verantwortlich machen. Meine kleine Patientin mit Icterus congenitus war eben-

---

[1]) *L. Lagrèze*, Inaug.-Diss. Straßburg. 1904.

falls ein kräftiges ausgetragenes Mädchen in gutem Ernährungszustand. Zwei Kinder mit Icterus familiaris gravis, die ich vor Jahren in einer Familie beobachten konnte, waren ebenfalls kräftig und ausgetragen. Es muß also ein Gift sein, das mit Ausnahme des Blutes den Organismus ziemlich intakt läßt. Das Blut selber muß aber schwer geschädigt sein; denn nur ausnahmsweise erholt sich ein Kind; oder ist es der schwere Ikterus, der den Tod herbeiführt? Erkrankt die Mutter nicht durch die Gifte, welche sie produziert? In den meisten Fällen waren die Mütter ganz wohl während der Schwangerschaft. So auch in meinem Fall. Das Blutgift, welches die Mutter produziert, ist also noch rein hypothetisch. Beachtenswert ist es immerhin, daß in der Familie, welche *Ylppö* selber beobachtet hat, die gelben Kinder erst von der vierten Schwangerschaft an geboren wurden, nachdem die Mutter in Deutsch-Südwest-Afrika Malaria durchgemacht hatte (gelbe Frühgeburt, dann gelbes ausgetragenes Kind). Im Falle *Harts* war das erste Kind gesund, das zweite kam vorzeitig zur Welt, die dritte, vierte, fünfte Schwangerschaft endete vorzeitig mit Ausstoßung einer mazerierten Frucht; dann kam das ausgetragene, gesunde Kind, das schnell übermäßig ikterisch wurde und am dritten Lebenstage starb. Man könnte dann sagen, die Produktion der Blutgifte seitens der Mutter hat im Falle *Ylppös* angefangen in der vierten Schwangerschaft; im Falle *Harts* in der zweiten, dann stark zugenommen (mazerierte Früchte) und endlich wieder abgenommen (ausgetragenes Kind).

Faßt man die Ätiologie des familiären Icterus neonatorum gravis auf, wie es *Ylppö* tut, dann kann man von prophylaktischen Maßnahmen nichts erwarten. Die Anhänger der Sepsistheorie haben trotz peinlichster Sorgfalt in der Pflege den Ikterus nicht verhüten können. Ist man jedoch der Meinung, daß der mütterliche Organismus durch giftige Stoffwechselprodukte die Frucht intoxikiert, dann ist es angebracht, wie dies auch *Lagrèze* sagt, der Mutter Milchdiät zu verordnen, die ja zur Beseitigung der giftigen Stoffwechselprodukte, auf welche die Entstehung der Eklampsie bei Schwangeren zurückgeführt wird, mit Erfolg Anwendung findet.

III.

Zur Frage der Vermeidung schockartiger Nebenwirkungen bei der Behandlung des Scharlachs mit Rekonvaleszentenserum.

Von

Dr. P. BODE,
Riga.

Es ist unser gutes Recht, von einer jeden Behandlungsmethode außer dem Beweise ihrer Heilwirkung noch den Nachweis ihrer Unschädlichkeit zu verlangen. Heilverfahren, deren therapeutischer Wert anerkannt wird, können schwer diskreditiert werden, wenn sie gelegentlich zu unerwarteten und nicht sicher zu vermeidenden Zwischenfällen führen, welche den Kranken in Gefahr bringen oder gar einen Exitus subitus verursachen.

Die moderne Therapie des Scharlachs mit RS hat im allgemeinen so erfreuliche Resultate aufzuweisen, daß man an dieser Methode nicht mehr achtlos vorübergehen darf. Um so betrübender ist es, daß in der SRS-Literatur von unerwünschten und gefahrdrohenden Nebenwirkungen dieses Serums berichtet wird. Wenn es in Zukunft nicht gelingen sollte, diese schockartigen Zwischenfälle sicher zu vermeiden, so besteht die Gefahr, daß man die SRS-Therapie als zu riskant wieder aufgibt, — und das wäre im Hinblick auf die Erfolge dieser Methode sehr schade.

Ich will nun im folgenden: 1. die in der Literatur niedergelegten Fälle von Schockwirkung nach RS- oder NS-Injektion, einschließlich der dabei beobachteten Todesfälle, besprechen und anschließend daran einen eigenen tödlich verlaufenen Fall beschreiben, 2. die Symptomatologie dieser Fälle festlegen, 3. eine Deutung des Wesens dieser Zwischenfälle zu geben versuchen, 4. die Methoden erwähnen, welche zur Vermeidung dieser Zwischenfälle angegeben worden sind, und meinerseits einen Weg zur Verhütung schwerer Zwischenfälle weisen.

Abkürzungen im Text: NS für Normalserum, RS für Rekonvaleszentenserum, SRS für Scharlachrekonvaleszentenserum.

Reiß und *Jungmann,* welchen wir die Wiedereinführung der SRS-Therapie in moderner Form (intravenöse Injektion großer Dosen) verdanken, waren zugleich auch die ersten, welche bereits über Nebenwirkungen des SRS berichteten: Sie beobachteten in 2 Fällen einen Schüttelfrost und „schnell vorübergehende Verschlechterung der Herztätigkeit, Erscheinungen, denen der Temperaturabfall und die Besserung des Gesamtbefindens unmittelbar folgten“. Auch *Koch* beobachtete in einigen Fällen Schüttelfrost und Kollaps, einmal machte dieser Zustand sogar einen bedrohlichen Eindruck. *Reiß* und *Hertz* beobachteten bei intravenöser Injektion von SRS, NS und Moserserum bei jeder der 3 Serumarten Schüttelfröste, welche etwa ¼—½ Stunde nach der Infusion auftraten, — in drei Fällen kam es zu Kollaps, doch gelang es immer durch Anwendung von Exzitantien diese Zwischenfälle zu beheben. Im allgemeinen ist es aber, wie *Griesbach* unterstreicht, an der Frankfurter medizinischen Universitätsklinik nie zu ganz schweren irreparablen Zuständen gekommen. *Rowe* sah nach intravenöser Injektion von 90 ccm RS einen vorübergehenden Temperaturanstieg und Schüttelfrost, an den sich dann unmittelbar der kritische Temperaturabfall anschloß. *Moog,* welcher mit NS arbeitete, beobachtete selten auftretende Schüttelfröste, welche ½ Stunde post injectionem auftraten. Viel ernstere Nebenerscheinungen sah *Glaser* bei der SRS-Therapie: unter 28 intravenös gespritzten Fällen trat 7mal Schüttelfrost auf, der außerdem 4mal mit mehr oder weniger ausgesprochener Herzschwäche verbunden war. Von diesen 7 Fällen ist einer gestorben (Fall 1); zwar meint *Glaser,* daß dieser Fall nicht an den Folgen der Injektion, sondern an der Schwere der Scharlachinfektion zugrunde gegangen ist, doch äußert *Griesbach* Zweifel an dieser Deutung, und auch ich glaube, daß *Griesbach* immerhin recht hat, diesen Fall als „verdächtig“ zu bezeichnen. Auf den Sektionsbefund dieses Falles werden wir noch zurückkommen. Diese unangenehmen Zwischenfälle veranlaßten *Glaser* sich dahin zu äußern, daß — seiner Meinung nach — die SRS-Therapie noch nicht aus dem Versuchsstadium herausgetreten sei. Ferner beobachtete *W. Schultz* bei seinen mit NS, SRS und mit Gemisch beider Serumarten behandelten Fällen mehrere Male Schüttelfröste und Kollaps, ohne jedoch tödliche Ausgänge zu erleben. Die schwersten Erfahrungen machte *Griesbach:* er erlebte 8mal Schüttelfröste, 4mal Kollapse und 2 Exitus im Anschluß an die intravenöse Injektion von SRS.

An dieser Stelle möchte ich meine eigenen Erfahrungen über Nebenwirkungen des SRS mitteilen. Ich habe bereits in einer früheren Veröffentlichung (Arch. f. Kinderhlkde, Bd. 69, Heft 3/4) über einen Fall von vorübergehendem Kollaps nach intramuskulärer Injektion von SRS berichtet. Es handelte sich da um einen 6jährigen Knaben, bei welchem 1 Stunde nach der Serumeinverleibung (70 ccm intramuskulär) ein Schüttelfrost auftrat, gefolgt von einem Kollaps: das Gesicht des Kranken wurde blaß und blau, das Exanthem zyanotisch, der Puls klein, weich und sehr frequent, die Temperatur stieg ein wenig an, nach ½ Stunde ging dieser Zustand vorüber, und unter leichtem Schweißausbruch begann der Temperaturabstieg. Das Serum, welches dieser Fall erhalten hatte, stammte von 2 Spenderinnen, welche ihrerseits mit SRS behandelt worden waren. Dieses selbe Serum führte nun in einem zweiten Falle — in weit geringerer Menge intravenös gegeben — zu einem Shock mit tödlichem Ausgange. Ich lasse die Krankengeschichte dieses zweiten Falles kurz folgen.

Januar 1914. 8 jähriges, normal gebautes Mädchen, zweiter Krankheitstag einer typischen Scarlatina. Schwerer Allgemeinzustand, zeitweise leichte Benommenheit. Prostration. Klagen über starke Halsschmerzen. Typisches, beginnendes Exanthem, leicht zyanotisch gefärbt. Am Gaumen ausgesprochenes hämorrhagisches Enanthem. Tonsillen geschwollen und dunkelrot, einige lakunäre Beläge. Kieferwinkeldrüsen vergrößert und etwas druckempfindlich. Innere Organe o. B. Temperatur 40. Puls klein, leicht unterdrückbar, 156 pro Minute. Grüne stinkende Durchfälle.

Um 1 Uhr mittags intravenöse Injektion von 10 ccm SRS intravenös. Während der Injektion spricht Patientin etwas verworren. Um 1 Uhr 30 Minuten Schüttelfrost, allgemeine Zyanose, livide Verfärbung des Gesichts. Patientin vollständig benommen, stöhnt leise, erbricht einmal. Temperatur 40. Um 2 Uhr mittags Schüttelfrost nachgelassen, Gesichtsfarbe besser. Temperatur jetzt 42,6. Puls klein 168. Kampfer subkutan. Bald nach 2 Uhr leichter Schweißausbruch, eine halbe Stunde später Verschlimmerung des Zustandes. Zyanose, kaum fühlbarer Puls, Koma. Sub finem zuckende Bewegungen in den Schultern und geringe Zuckungen im Gesicht ohne Bevorzugung einer Seite. Um 4 Uhr 20 Minuten Exitus.

Das kurz nach eingetretenem Tode mit einer Spritze aus dem Herzen aspirierte Blut zeigt keine Hämolyse, Serum klar und erweist sich bei bakteriologischer Prüfung als steril.

Obduktionsbefund: Körperbau und Entwicklung dem Alter entsprechend. Gesicht zyanotisch, starke Livores der abhängigen Körperpartien. Unterhautzellgewebe recht sukkulent. Kräftige Muskulatur. — Venen im allgemeinen stark mit flüssigem Blute gefüllt. Brustorgane venös hyperämisch, sonst o. B. Thymus auffallend groß: 8 cm lang und 5 cm breit. Rechte Lunge oben locker der Pleura costalis adhaerent. Auf beiden Pleurae punktförmige Ekchymosen, Lungen im übrigen normal. Im Herzen an der Vorderwand des linken Ven-

trikels eine Gruppe Ekchymosen im Endokard. Klappen frei, zart. Herz von normaler Größe, linker Ventrikel kontrahiert, rechter Ventrikel schlaff. Pulmonalarterienzweige frei, keine Embolien. Milz etwas vergrößert, derb. Malpighische Körperchen deutlich sichtbar und etwas vergrößert. Nieren zeigen eine akute venöse Hyperämie, sonst nichts Besonderes. Leber und Magen-Darm-Traktus o. B. Hirnsektion wurde nicht gestattet.

Dasselbe SRS, welches in einer Menge von 70 ccm intramuskulär injiziert, bei einem 6jährigen Knaben einen vorübergehenden Schüttelfrost und Kollaps auslöst, dann aber die Heilung herbeiführt, verursacht zwei Tage später bei einem 8jährigen Mädchen, in einer Dosis von nur 10 ccm intravenös gegeben, schwersten Schock mit tödlichem Ausgang.

Es braucht nicht besonders erwähnt zu werden, daß ein derartiger Todesfall sehr niederdrückend auf uns gewirkt hat, war es doch ganz klar, daß die Seriuminjektion ihn herbeigeführt hatte. Zudem kam noch, daß wir mit diesem Serum bereits einen Zwischenfall erlebt hatten. Zur Erklärung sei gesagt, daß wir damals noch keine größere Erfahrung auf dem Gebiete der SRS-Therapie, die ich unabhängig von *Reiß* und *Jungmann* begonnen hatte, besaßen. Der glücklich überwundene Kollaps bei dem Knaben hatte auf uns leider keinen allzu großen Eindruck gemacht, auch war es uns nicht ganz klar geworden, daß diese Schockwirkung von dem Serum direkt ausgegangen war. Andrerseits hielten wir den Zustand des Mädchens für sehr bedrohlich und wollten alles tun, um die Kranke zu retten. Wenn auch der zugrunde gegangene Fall eine Scarlatina toxica gravissima darstellte, so ist es doch ganz unzweifelhaft, daß der Exitus dem Serum als solchem zur Last zu legen ist.

Ehe ich auf die verschiedenen Erklärungsversuche eingehe, welche vorgebracht worden sind, möchte ich zunächst bei dem *Symptomenbilde* dieser Fälle von Serumschock stehenbleiben.

Mein Fall von tödlicher Nebenwirkung von SRS reiht sich den beiden von *Griesbach* veröffentlichten Fällen an, mit denen er eine weitgehende Übereinstimmung in den Erscheinungen zeigt. Die ersten Schockwirkungen erfolgen bei den *Griesbach*schen Fällen einmal nach genau 1 Stunde (Fall 1), das andere Mal nach 20 Minuten (Fall 2), bei meinem Falle nach ½ Stunde post injectionem: sie leiten sich in allen Fällen durch einen *Schüttelfrost* ein, führen bald zu *Bewußtseinsverlust*, zu *Kreislaufschwäche* und zu einer enormen *Hyperpyrexie* (41,5—42,6). Der Exitus trat in allen Fällen nach — rund gerechnet — 3½ Stunden ein. In meinem Falle traten agonale Krämpfe auf,

außerdem fiel an der Patientin die ausgeprägte Zyanose auf. Bei allen drei Fällen wurden Schweißausbrüche beobachtet. Von den *Griesbach*schen Fällen kam es bei dem einen zu stertoröser Atmung und zum Erlöschen der Korneal- und Patellarreflexe, bei dem anderen zu einer schweren parenchymatösen Blutung aus den Tonsillen. In meinem Falle trat einmaliges Erbrechen auf.

Während *Griesbach* bei seinen Fällen keine Obduktion ausführen konnte, liegt bei meinem Falle ein Sektionsprotokoll vor, wenn auch kein ganz vollständiges, weil gegen die Gehirnsektion Einspruch erhoben worden war. Außer der Obduktion fand noch eine Untersuchung des sofort post mortem aus dem Herzen aspirierten Blutes statt.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß die Fälle von Schüttelfrost oder gar Kollaps, welche in der SRS-Literatur angeführt sind, und welche einen günstigen Verlauf genommen haben, in ihrem Wesen den tödlich verlaufenen Fällen an die Seite zu stellen sind, nur eben mildere Verlaufsformen eines im Prinzip gleichen Prozesses darstellen.

In den Fällen, wo der Schock überwunden wird, sehen wir als Symptome *Temperaturanstiege*, *Zyanose*, *Schüttelfrost* und vorübergehende *Verschlechterung der Herztätigkeit* auftreten.

Die Sektionsbefunde der tödlich verlaufenen Fälle sind spärlich: in unserem Falle fällt die venöse Hyperämie der inneren Organe, Ekchymosen der serösen Häute, die Vergrößerung der Milz und eine Hyperplasie der Thymusdrüse auf. Die Obduktion des verdächtigen Falles von *Glaser* ergab: Gehirnödem, subpleurale Blutungen, eitrige Tracheobronchitis, Schwellung der Milz, der Tonsillen, der mesenterialen Lymphdrüsen, der lymphatischen Apparate des Darmes, Blutungen in die Nebennieren, keine Anzeichen von Hämolyse und Luftembolie. Letztere Anzeichen ließ unser Fall gleichfalls vermissen.

Es sind verschiedene *Versuche* unternommen worden, das *Wesen* und die *Ursache dieser schockartigen Nebenerscheinungen aufzuklären*. Zunächst dachte man an bakterielle Verunreinigungen des Serums; aber gegen diese Annahme spricht, erstens, der Umstand, daß man in den in Betracht kommenden Fällen stets bakteriell geprüfte Sera verwendet hat, zweitens, daß auch das erzeugte Krankheitsbild nicht die geringste Ähnlichkeit mit einer Sepsis aufweist. In meinem Falle erwies sich das sofort post mortem aus dem Herzen mit einer Spritze aspirierte Blut der Patientin als steril, was allerdings kein strikter Beweis gegen

eine Sepsis ist. Immerhin ist es schwer denkbar, daß eine Sepsis in 20 Minuten zur Entwicklung kommen sollte. Ich glaube, daß man von bakteriellen Ursachen absehen darf. Auch um Embolien handelt es sich nicht. Tiefer greifende chemische Veränderungen des Serums durch längeres Lagern sind nicht wahrscheinlich, weil in den Fällen von vorübergehendem Schock die antitoxische Wirkung des Serums voll zur Entfaltung kommt, mithin die Antitoxine nicht zerstört sein können.

Es bleibt dann nur noch übrig, die *Ursache* der Nebenwirkungen *in besonderen biologischen Eigenschaften des* verwendeten *Serums* zu suchen.

Man hat an Hämolyse und Agglutination des Empfängerblutes durch das Spenderserum gedacht, aber weder das eine noch das andere hat sich bestätigt. In meinem Falle war das Empfängerblut nicht hämolysiert. Im Falle von *Rowe* war die Agglutinationsvorprobe zwischen Empfängerblut und Spenderserum negativ ausgefallen.

Charlotte Krause, welche das *Glaser*sche Material bearbeitet hat, wies als erste darauf hin, daß 8 von ihren Serumspendern ihrerseits mit SRS behandelt worden waren: von 12 mit diesen Seris behandelten Patienten reagierten 6 mit Schüttelfrost und Kollaps. *Ch. Krause* meint, daß in der Vorbehandlung des Spenders mit SRS vielleicht die Ursache der schockartigen Nebenwirkung derartiger Sera zu suchen ist. *Glaser* hat dann diese anscheinend von ihm anfänglich geteilte Meinung wieder fallen gelassen, weil das Serum, welches bei seinem Fall 1 sehr intensive Nebenwirkungen ausgelöst hatte, von einem unbehandelten Spender stammte, ferner weil es ihm unwahrscheinlich schien, daß arteigenes Serum Erscheinungen hervorrufen könnte, welche in das Gebiet der Anaphylaxie gehören, und endlich, weil er bei Verwendung von Humanserum nie Urtikaria auftreten sah. Trotzdem glaube ich, daß die von *Ch. Krause* geäußerte Vermutung nicht von der Hand zu weisen ist, so daß ich in der Veröffentlichung meines Materials gleichfalls die Meinung vertreten habe, es handle sich um die Bildung von *Anaphylatoxin* im Blute der vorbehandelten Spender, und gerade dieses Anaphylatoxin sei die Ursache des Schocks. Zu dieser Meinung wurde ich durch den Umstand veranlaßt, daß das von mir verwendete Serum, welches in dem einen Falle einen vorübergehenden Kollaps, in dem anderen Falle den Tod herbeigeführt hatte, ein Mischserum dreier Rekonvaleszenten darstellte, von denen zwei mit SRS vorbehandelt worden waren. Bei diesen beiden Spendern

lag zwischen der SRS-Injektion, die sie erhielten, und der Spendung ihres Blutes ein Zeitraum von 10 Tagen, welcher erfahrungsgemäß zur Bildung von Anaphylatoxin hinreicht.

Die Erklärung des Schocks als Anaphylatoxinwirkung reicht aber nicht für alle Fälle aus, denn es sind beim Menschen Schocks auch bei der Einverleibung von humanem Normalserum und von SRS beobachtet worden, welches von nicht vorbehandelten Spendern stammte. Bei diesen Fällen kann man nicht gut von Anaphylaxie reden, sondern muß eine *primäre, biologisch bedingte Unverträglichkeit zwischen Empfängerblut und Spenderserum* annehmen, eine Erscheinung, welche ich in Parallele zu der Serumkrankheit setzen möchte, welche zuweilen nach erstmaliger Injektion tierischen Serums eintritt. Ich glaube, daß der Begriff der Serumkrankheit, wie wir ihn heute kennen, in Zukunft auch auf jene Störungen ausgedehnt werden wird, mit welchen der Organismus die erstmalige parenterale Einverleibung arteigenen Serums beantwortet. Wir wissen über die Einwirkung arteigenen Serums auf den menschlichen und tierischen Organismus noch nicht allzuviel. Die neuerdings wieder in Aufnahme gekommene Bluttransfusion von Mensch zu Mensch hat ergeben, daß die Wechselwirkungen zwischen Empfänger- und Spenderblut außerordentlich komplizierte sind. Es ist nicht meine Aufgabe, hier auf diese verwickelten Fragen einzugehen. Zum Glück liegen ja die Verhältnisse bei der intravenösen Serumtherapie einfacher als bei der Bluttransfusion, da bei der letzteren außer allem anderen noch die Einwirkungen des Empfängerserums auf die Spendererythrozyten berücksichtigt werden müssen. Wichtig ist für unser Thema vor allem die Frage: Kann man bei wiederholter Transfusion von Menschenblut bei dem menschlichen Empfänger Erscheinungen beobachten, die als anaphylaktische gedeutet werden könnten? *Opitz* führt die Ansicht von *Takeo Torii* an, wonach nur bei solchen Individuen, deren Blutstruktur abweichend ist, Homoimmunkörper entstehen können. *Morawitz* erwähnt, „daß bei öfters wiederholten Reinfusionen plötzlich einmal — vielleicht beim 4. oder 5. Male — Transfusionserscheinungen, auch solche schwerer Art, vorkommen". Es scheint demnach doch so, als wenn auch arteigenes Blut imstande wäre, den Menschen in den Zustand der Allergie zu versetzen. Aber auch bei erstmaliger Transfusion kommen leichtere und schwerere Nebenerscheinungen vor. Interessant ist unter anderem die Beobachtung von *Hempel,* welcher während einer Ersttransfusion bei

dem Empfänger eine kurzdauernde Urtikaria auftreten sah. *Hempel* schreibt: „Jedes Blut ist für parenteral eingeführtes, artgleiches, aber körperfremdes Bluteiweiß in gewissem Maße überempfindlich, das eine mehr, das andere weniger. Es besteht eine relative Toxizität. Ob wir die nützliche Fiktion machen, daß das Spenderblut als Antigen wirkt, eine Antikörperbildung hervorruft, und es so zur Bildung von Anaphylaxinen und Anaphylatoxinen, jenen Giften eigentümlicher Art kommt, oder eine andere, ist gleich. Jedenfalls sind die Abbauprodukte des fremden Eiweißes mehr oder weniger giftig.“ Den Angriffspunkt dieser Gifte verlegt *Hempel* in das vegetative Nervensystem, welches das sympathische und das parasympathische in sich schließt, und in das diesen übergeordnete Zwischenhirn. Jeden Schock, den traumatischen wie den anaphylaktischen, definiert *Hempel* als „Kollaps des vegetativen Nervensystems, einen plötzlichen vollkommenen Zusammenbruch aller Lebensfunktionen, die vom Zwischenhirn aus reguliert werden, dessen Stammganglien durch sensible oder Blutreize erregt oder gelähmt worden sind“. In erster Linie steht die Beeinflussung des Vasomotorenzentrums (Blässe, Zyanose, Blutdrucksteigerung oder -senkung), ferner kann das Wärmezentrum im Tuber cinereum getroffen werden, was sich in Temperatursteigerung oder -senkung äußert. Auf die Reizung des Schweißsekretionszentrums im Hypothalamus weisen die Schweißausbrüche hin, während die Schüttelfröste die Beteiligung des pilomotorischen und vasokonstriktorischen Zentrums verraten *(Hempel)*. Im allgemeinen muß zugegeben werden, daß die Transfusionsschädigungen große Ähnlichkeit mit den Nebenwirkungen aufweisen, wie sie bei der intravenösen SRS-Therapie beobachtet werden. Hier wie dort sehen wir das Bild einer mehr oder weniger stürmisch verlaufenden Intoxikation.

Daß bei dem Zustandekommen der Nebenwirkungen bei der SRS-Therapie auch *das konstitutionelle Moment* eine Rolle spielt, ist wohl sicher anzunehmen; wissen wir doch, daß es Menschen gibt, die bei der erstmaligen Injektion tierischen Serums schwer erkranken können, die auch auf orale Einverleibung gewisser Nährstoffe mit Urtikaria und anderen krankhaften Erscheinungen reagieren, während andere Personen unter denselben Bedingungen gesund bleiben. So erklärt sich auch die von *Griesbach* gemachte Beobachtung, daß ein und dasselbe Serum bei einem Empfänger schwerste Erscheinungen mit tödlichem Ausgange herbeiführt, während es von einem anderen ohne üble

Reaktion vertragen wird. In der Anamnese des einen der *Griesbach*schen Fälle findet sich die Angabe, daß der Patient als Kind eine Diphtherieheilseruminjektion mit einem Kollaps beantwortet hatte. Im Sinne einer Konstitutionsanomalie darf vielleicht die große Thymusdrüse bei unserem tödlich verlaufenen Falle gedeutet werden.

An Vorschlägen zur *Vermeidung der Nebenwirkungen* hat es nicht gefehlt. Zunächst ergriff *Koch* eine Schutzmaßnahme, indem er Sera, die über 3 Monate alt waren, von der Verwendung ausschloß und die zu infundierenden Sera vorher durch ein Papierfilter filtrierte. *Koch* meint, daß danach die Nebenwirkungen seltener und weniger intensiv aufgetreten wären. Eine andere Sicherung hat *W. Schultz* vorgeschlagen: er empfiehlt 1 Stunde vor der Hauptinjektion eine ebenfalls intravenöse Vorinjektion von 3—5 ccm SRS vorangehen zu lassen und erst den Effekt dieser Vorinjektion abzuwarten, ehe man eine größere Dosis SRS nachschickt. Leider hat *W. Schultz* nichts darüber mitgeteilt, ob sich diese Vorsichtsmaßnahme bewährt hat oder nicht. Ich glaube, daß selbst 3—5 ccm SRS bei intravenöser Injektion gelegentlich schwerste Schockwirkungen auslösen können, da in meinem Falle bereits 10 ccm den Tod herbeiführten.

Im Hinblick auf die Erfahrungen von *Glaser-Krause* und meine eigenen möchte ich zunächst einmal vorschlagen, *daß man Sera vorbehandelter Spender von der Verwendung ausschließt.* So hat neulich *de Rudder* auch grundsätzlich von der Heranziehung vorbehandelter Spender abgesehen. Gewiß bedeutet ein solcher Verzicht eine Einschränkung des zur Verfügung stehenden Serummaterials; aber das fällt nicht sehr ins Gewicht, wenn man sich sagen kann, daß man dadurch die Gefahren der Injektion vermindert.

Außer diesem Vorschlag möchte ich noch einen anderen, viel einschneidenderen machen: *bei der SRS-Therapie die intravenöse Injektion zu verlassen und zur intramuskulären überzugehen.* Ich habe bereits früher darauf hingewiesen, daß die glänzenden therapeutischen Erfolge, welche *Reiß* und *Jungmann* mit der Anwendung des SRS erzielten, nicht der intravenösen Applikationsweise, sondern den großen Dosen SRS zuzuschreiben sind; ich konnte an einem großen Material zeigen, daß man *mit intramuskulären Injektionen die gleichen Heilerfolge* erzielen kann, wenn man große Dosen (40—100 ccm) SRS verwendet. Meine Erfahrungen wurden von *Engelmann* und von *Langer*,

bestätigt[1]). Diese Feststellungen schmälern, wie ich besonders betonen möchte, das Verdienst *Reiß'* und *Jungmanns* in keiner Weise. Daß die intramuskuläre Applikationsweise das ungefährlichere Verfahren darstellt, liegt auf der Hand. *Glaser*, der, nebenbei bemerkt, die therapeutische Wirksamkeit der intramuskulären SRS-Injektionen in Zweifel zieht, gibt ausdrücklich an, bei den so behandelten Fällen nie Nebenerscheinungen erlebt zu haben. Auch *Moog* meint, daß sich jede Gefahr vermeiden läßt, wenn das SRS intramuskulär gespritzt wird. *Langer* hat bei intramuskulärer Injektion nie Zwischenfälle erlebt, obgleich er sogar Sera verwendete, die von vorbehandelten Spendern stammten. Nun meint *Kleinschmidt* im Hinblick auf meinen Fall, daß die Hoffnung, durch die intramuskuläre SRS-Injektion jegliche Nebenerscheinungen auszuschließen, hinfällig geworden sei. Das muß natürlich zugegeben werden, ich glaube aber, daß wir doch hoffen dürfen, bei der intramuskulären Methode nie sehr schwere Schocks zu erleben, vor allem hoffen dürfen, tödliche Ausgänge zu vermeiden. Man denke nur: ein und dasselbe Serum führt, in einer Menge von 10 ccm intravenös gegeben, den Tod herbei, während die 7fache Dosis, intramuskulär injiziert, bei einem anderen Kranken einen vorübergehenden Schüttelfrost und Kollaps auslöst. Auch das Tierexperiment lehrt, daß schwere anaphylaktische Schocks nur nach intravenöser oder intraperitonealer, nicht aber nach intramuskulärer Injektion zur Beobachtung kommen.

Es muß überhaupt darauf hingewiesen werden, daß heutzutage von der intravenösen Injektion differenter Stoffe ein zu weiter und kritikloser, ja sogar leichtsinniger Gebrauch gemacht wird. Wenn für uns auf der einen Seite bei gewissen Behandlungsmethoden nur der intravenöse Weg gangbar ist (Bluttransfusion als Transplantation gedacht, Salvarsan, Strophantin u. a.), so ist doch andrerseits nicht recht einzusehen, warum dieser Weg auch für die Einverleibung solcher Stoffe gewählt wird, die sich ebensogut auf andere Weise in den Körper einführen lassen. Man sollte bei jeder intravenösen Injektion bedenken, daß wir mit der Durchstechung der Gefäßwand die letzte Barrière zerstören, welche dem Organismus zum Schutze gegen das Eindringen körperfremder Substanzen zur Verfügung steht. Mit Recht sagt *Hirsch:* „Eine Injektion (besonders eine intra-

---

[1]) Die bisherigen günstigen Erfahrungen mit der intramuskulären Injektion von SRS umfassen über 300 Fälle (Krankenmaterial der Städte Riga und Brünn).

venöse) gleicht einem abgeschossenen Pfeil, den man in seinem raschen Fluge nicht aufhalten oder gar zurückholen kann."

Zusammenfassung.

Die bei der intravenösen SRS-Therapie beobachteten Schockwirkungen bieten in ihrem Verlaufe ein wohlcharakterisiertes klinisches Bild dar. Der Schock pflegt 20—60 Minuten post injectionem einzutreten und äußert sich in den leichteren Fällen in einem Schüttelfrost, in Temperaturanstieg, Zyanose und leichten Kollapserscheinungen, in den schwersten Fällen in Schüttelfrost, Zyanose, enormer Hyperpyrexie, Kreislaufschwäche, Bewußtseinsverlust, welche Erscheinungen dann in wenigen Stunden zum Tode führen. Das klinische Bild dieser Zwischenfälle ist das einer perakuten Intoxikation.

Die Ursache dieser Schockwirkungen ist noch nicht völlig geklärt; doch läßt sich jetzt schon so viel sagen, daß weder Embolien, noch Hämolyse, noch bakterielle Einflüsse in Frage kommen. Vielmehr scheint es sich in einem Teil der Fälle um eine primäre Unverträglichkeit zwischen Spenderserum und Empfängerorganismus zu handeln, eine Erscheinung, welche in Parallele zu der Serumkrankheit zu setzen ist; in einem anderen Teile der Fälle handelt es sich mit großer Wahrscheinlichkeit um eine Anaphylatoxinwirkung, nämlich da, wo Serum von vorbehandelten Spendern zur Verwendung gelangte.

Zwecks Vermeidung schwerer Schockwirkungen wird empfohlen: 1. von der Heranziehung vorbehandelter Individuen zur Serumspendung Abstand zu nehmen, 2. die intravenöse SRS-Therapie zu verlassen und zu der intramuskulären Applikationsweise überzugehen, wobei die therapeutische Gleichwertigkeit der letzteren betont wird. Die Anwendung großer Dosen SRS (40—100 ccm) ist unbedingt erforderlich.

Literaturverzeichnis

Bode, Arch. f. Kinderh. Bd. 69. H. 3/4. — *Engelmann*, Refer. Med. Kl. 1924. S. 1032. — *Glaser*, Ztschr. f. kl. Med. Bd. 83. H. 1/2. — *Griesbach*, Ther. Monatsh. 1919. H. 1. — *Hempel*, Münch. med. Wschr. 1925. Nr. 48. — *Hirsch*, D. med. Wschr. 1926. Nr. 1. — *Kleinschmidt*, Diagnost. u. ther. Irrtümer und deren Verhütung (akute Infektionskrankheiten im Kindesalter). Leipzig 1922. — *Koch*, Münch. med. Wschr. 1913. Nr. 47. — *Ch. Krause*, Arch. f. Kinderh. Bd. 66. H. 1/2. — *Langer*, Münch. med. Wschr. 1925. Nr. 2. — *Moog*, Ther. Monatsh. 1914. H. 1. — *Derselbe*, Klin. Wschr. 1925. Nr. 26. — *Morawitz*, Verhandl. d. 36. Vers. d. Dtsch. Ges. f. Kinderh. Karlsbad 1925. — *Opitz*, ebenda. — *Reiß* und *Jungmann*, Dtsch. Arch. f. kl. Med. 1912. Bd. 106. H. 1 u. 2. — *Reiß* und *Hertz*, Münch. med. Wschr. 1915. Nr. 35. — *Rowe*, Med. Kl. 1913. Nr. 48. — *de Rudder*, Münch. med. Wschr. 1925. Nr. 31. — *W. Schultz*, Ther. Monatsh. 1918. H. 1. — *Takeo Torii*, zit. nach Opitz.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.)

Zur Pathogenese der Ernährungsstörungen beim Säugling.

Achte Mitteilung.

Experimentelle Exsikkose und Kohlenhydratstoffwechsel.

Von

Prof. E. SCHIFF und Dr. C. CHOREMIS.

Seit den letzten Jahren steht die Frage in dem Mittelpunkte unsererForschungen, welche Folgen der akute Wasserverlust für den Säuglingsorganismus hat. Von Anfang an hat uns bei diesen Arbeiten der Gedanke geleitet, auf experimentellem Wege die Lösung des Problems zu versuchen. Dies ist unumgänglich notwendig, denn, wenn auch die klinische Bedeutung des akuten Wasserverlustes schon längst erkannt und von Zeit zu Zeit auch entsprechend gewürdigt worden ist, über die pathogenetischen Beziehungen liegen, von ganz wenigen experimentellen Arbeiten abgesehen *(Czerny, Tobler, Marriott)*, eigentlich nur Hypothesen vor. Es ist bemerkenswert, daß sogar in der physiologischen Literatur über diese, auch praktisch so wichtige Frage kaum etwas zu finden ist.

In einer früheren Arbeit untersuchten wir den Einfluß der experimentellen Exsikkose auf den Glykogengehalt der Leber. Anlaß zu diesen Versuchen gab einerseits das häufige Vorkommen der Fettleber bei der Toxikose, andererseits der Antagonismus der zwischen Fett- und Glykogengehalt der Leber besteht. Die Untersuchungen wurden an jungen, zirka 6 Wochen alten Hunden ausgeführt. Wir fanden, daß bei der experimentellen Exsikkose, bei eiweißhaltiger Nahrung der Glykogengehalt der Leber stark abnimmt. Wird der Versuch nicht frühzeitig abgebrochen, dann entwickelt sich unter denselben Versuchsbedingungen eine typische Fettleber. Ähnliche Untersuchungen sind dann von *Rosenbaum* ausgeführt worden. Er untersuchte den Glykogen- und Fettgehalt der Leber von Säuglingen, die unter dem klinischen Bilde des akuten Wasserverlustes zugrunde gegangen waren. *Rosenbaum* fand, daß bei akuten Wasserverlusten

des Säuglings die Leber fettreich und glykogenarm wird. Seine Beobachtungen an Kindern bestätigen also vollkommen unsere im Tierversuch gewonnenen Erfahrungen.

In unserer bereits erwähnten Arbeit haben wir ferner den Nachweis erbringen können, daß der Glykogenschwund in der Leber keine direkte Folge der Exsikkose ist. Nur, wenn das Tier mit einer eiweißhaltigen Nahrung gefüttert wurde, kam es bei der Exsikkose zur Glykogenverarmung in der Leber. Bei eiweißfreier bzw. annähernd eiweißfreier Nahrung bleibt der Glykogenschwund in der Leber, trotz der Wasserverarmung des Körpers, aus.

Der Glykogenschwund besagt aber noch nichts über die Frage, in welcher Richtung der Kohlenhydratstoffwechsel unter den genannten experimentellen Bedingungen gestört ist. Beschleunigte Glykogenolyse wie auch gehemmte Glykogenese könnten hierbei in Betracht kommen. Tierversuche, die allerdings mit einer anderen Fragestellung ausgeführt worden sind, sprechen eher dafür, daß es sich hierbei wahrscheinlich um eine Hemmung der Glykogenbildung handelt. *Asher* und seine Mitarbeiter fanden nämlich, daß bei reichlicher Peptonfütterung die Assimilationsgrenze für Traubenzucker herabgesetzt und die Leber glykogenarm wird. Bei der künstlichen Durchströmung am überlebenden Organ, wie auch im Respirationsversuch ergab sich, daß durch Pepton oder Kaseinhydrolysat die Glykogenbildung gehemmt wird. Ferner sah man bei Kaseinfütterung von Ratten in wenigen Tagen eine typische Fettleber auftreten. (*Pletnew, Tschannen, Richardson, Abelin-Corral, Maignon-Jung, Junkersdorf*). Zu erwähnen sind noch die Untersuchungen von *Abelin*, ferner die von *Abelin* und *Jaffe*, die ergaben, daß sowohl bei Verfütterung wie auch nach subkutaner Injektion proteinogener Amine im Tierversuch das Leberglykogen erheblich abnimmt, in manchen Fällen sogar völlig verschwindet.

Unsere früheren Untersuchungen zeigten, daß die experimentelle Exsikkose eine Störung der Leberfunktion und auch eine Störung des intermediären Eiweißumsatzes zur Folge hat. Das Primäre ist also bei der Exsikkose die Störung des intermediären Eiweißstoffwechsels. Erst hierdurch wird dann der Kohlenhydratstoffwechsel in Mitleidenschaft gezogen, der sich durch den Glykogenschwund in der Leber verrät.

Es ist uns bei diesen Versuchen schon längst aufgefallen, daß der Blutzucker, trotz Glykogenverarmung der Leber nicht erniedrigt ist. *Wir vermißten im Tierversuch die Hypoglykämie*

auch dann, wenn die Leber praktisch glykogenfrei gewesen ist. Wir fanden entweder normale, oder leicht erhöhte Blutzuckerwerte.

Hund:	Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4	Nr. 9	Nr. 10
	Trm.[1])	*Konz. Trm.*[1])	*Konz. Trm.*[1])	*Konz. eiweißfreie Nahrung*	*Trm.*[1]) *und Kasein*	*Konz. Trm.*[1]) *und Zucker*
Blutzucker mg-%:	75	70	90	90	110	110

Wie wir aus der Literatur entnehmen, sind solche Beobachtungen, wenn auch natürlich mit anderer Fragestellung und Versuchsanordnung bereits von *Embden* und von *Fuji* gemacht worden. Die durch Hunger und Strychnin glykogenarm gemachten Versuchstiere zeigten normale Blutzuckerwerte.

Eine Bedeutung haben diese Beobachtungen aus dem Grunde, weil wir hinsichtlich des Leberglykogens und des Blutzuckers bei der Toxikose des Säuglings dasselbe Verhalten finden. Bei der vollentwickelten Toxikose ist die Leber an Glykogen verarmt, und der Blutzuckergehalt ist normal, bzw. mehr oder weniger erhöht. *(Goetzky, Husler, Mogwitz, Beumer-Schäfer, Nysten, Einar, Ederer-Kramer.)* Es ist klar, daß hinsichtlich der Blutzuckerregulation bei den erwähnten Zuständen ganz besondere Verhältnisse vorliegen müssen. Diese aufzudecken war der Zweck unserer Untersuchungen. Wir haben die Frage zu beantworten versucht: *Warum der Blutzuckergehalt auch bei fast vollkommenem, durch die Exsikkose bedingten Schwund des Leberglykogens nicht sinkt.*

Wir sind bei unserer Versuchsanordnung von folgender Überlegung ausgegangen: Das an typischer Toxikose erkrankte Kind erleidet nicht nur schwere akute Wasserverluste, sondern es hungert auch, natürlich aus inneren Gründen. Daß bei akuter Wasserverarmung des Körpers der Glykogengehalt der Leber abnimmt, haben wir bereits erwähnt. Von der Inanition ist ferner bekannt, daß sie sowohl beim Säugling wie auch beim älteren Kind eine ausgesprochene, ja sogar eine recht erhebliche Hypoglykämie zur Folge hat. (*Mogwitz, Rumpf, Talbot* und Mitarbeiter). Exsikkose und Inanition sind also nicht nur für die Kohlenhydratbestände des Organismus, sondern auch für die Steuerung des Kohlenhydratstoffwechsels von Bedeutung.

Unserer Überlegung entsprechend untersuchten wir zunächst, wie der Hunger bei ausreichender, ferner, wie der Hunger bei

[1]) Trm. = Trockenmilch.

stark eingeschränkter Wasserzufuhr (experimentelle Exsikkose) den Blutzuckerspiegel beeinflußt. Gleichzeitig wurde auch der anorganische P- und die Alkalireserve des Blutes bestimmt. Die Berücksichtigung dieser Faktoren war notwendig, um auch ein Bild über die intermediären Vorgänge im Kohlenhydratstoffwechsel zu erhalten. Hierüber gibt nämlich der Blutzuckergehalt allein nicht den geringsten Aufschluß. Natürlich ermöglichen auch die von uns bestimmten Faktoren kein exaktes Bild von den intermediären Vorgängen im Kohlenhydratstoffwechsel. Von größter Bedeutung wäre es gewesen, in diesem Zusammenhang zugleich auch die Milchsäure, insbesondere in der Muskulatur, mitzubestimmen. Diese Untersuchungen konnten beim Kind aber nicht in Betracht kommen, und der Tierversuch ist leider für die Bearbeitung unserer speziellen Fragestellung nicht geeignet.

Bevor wir unsere Beobachtungen mitteilen, möchten wir kurz in groben Zügen den heutigen Stand der Lehre des intermediären Kohlenhydratstoffwechsels skizzzieren. Nur so wird unsere Versuchsanordnung verständlich, wie auch die Schlußfolgerungen, die wir aus unseren Befunden ziehen.

Abbau und Aufbau der Kohlenhydrate im tierischen Organismus.

Wenn auch die Frage des intermediären Kohlenhydratstoffwechsels noch bei weitem nicht vollständig geklärt ist, so sind wir doch, dank den Arbeiten von *Embden*, *Neuberg*, *Meyerhof*, *Hill* u. a., in der Lage, uns vom Kohlenhydratstoffwechsel ein durch exakte Untersuchungen gestütztes Bild zu machen. Am besten läßt sich der Kohlenhydrataufbau und -abbau veranschaulichen, wenn wir jene Umwandlungen an uns vorbeiziehen lassen, die die Kohlenhydrate bei der Muskelaktion erfahren.

Im Zentrum der chemischen Vorgänge, die bei der Muskeltätigkeit eine Rolle spielen, steht die Milchsäure. Bereits *du Bois Reymond*, ferner *Fletchner* und *Hopkins* haben festgestellt, daß bei der Muskelaktion sich anaerob Milchsäure anhäuft, während in Gegenwart von Sauerstoff die Milchsäure verschwindet. Eine nähere Aufklärung dieser Vorgänge ist *Meyerhof* zu verdanken. Er fand, daß bei der anaeroben Milchsäurebildung eine äquivalente Menge Kohlenhydrat (Glykogen) verschwindet. Die Quelle der bei der Muskelkontraktion gebildeten Milchsäure ist also das Glykogen. (Anaerobe oder Ermüdungs- oder Arbeitsphase.) Wenn sich nun der Muskel erholt, kommt es zu einer gekoppelten Reaktion. Sie besteht darin, daß ein Teil der gebildeten Milchsäure verbrannt, während gleichzeitig der andere Teil zu Glykogen resynthetisiert wird. Die beim Glykogenabbau

entstandene Milchsäure wird also zum Teil wieder zu Glykogen aufgebaut und die zu dieser Synthese notwendige Energie verschafft sich der Organismus dadurch, daß er einen Teil der Milchsäure verbrennt. Quantitativ verläuft der Prozeß so, daß bei der Verbrennung von 2 Mol. Milchsäure (bzw. 1 Mol. Glykose) 6 andere Milchsäuremoleküle zu Glykogen resynthetisiert werden. Wenn also der Muskel bei der Erholung soviel Sauerstoff aufnimmt, daß 2 Mol. Milchsäure verbrennen, dann verschwinden im ganzen 8 Mol. Milchsäure. ²/₃—³/₄ der aus Glykogen gebildeten Milchsäure werden also in der oxydativen Phase der Muskelkontraktion wieder in Kohlenhydrat zurückverwandelt. Schon diese kurzen Andeutungen zeigen klar, daß der intermediäre Kohlenhydratstoffwechsel einen zyklischen Prozeß darstellt. Daß diese Vorgänge nicht nur für die Muskelzelle eine Bedeutung haben, zeigte ebenfalls *Meyerhof*. Er fand nämlich, daß die Milchsäure, oder richtiger gesagt, das Laktat-Ion auch die Atmung der Leberzellen steigert, und gleichzeitig auch in diesen die Kohlenhydratsynthese einleitet.

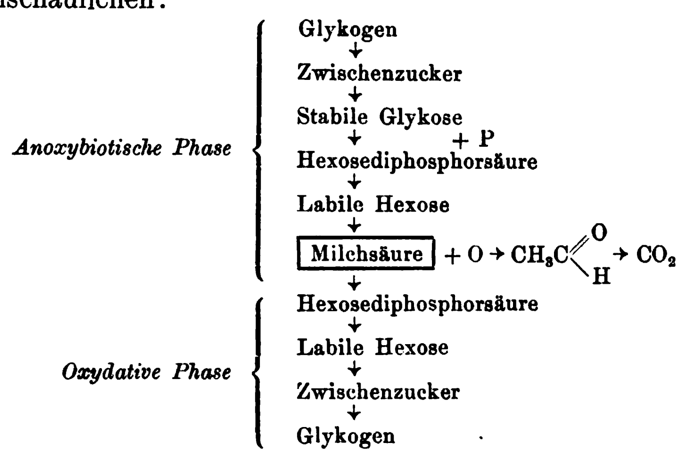
Welche Produkte entstehen nun bei dem Auf- und Abbau des Glykogens im Organismus? Welche Produkte entstehen ferner bei der Verbrennung der Milchsäure.

Embden zeigte, daß die Vorstufe der Milchsäure beim Kohlenhydrataufbau ein phosphorylierter Zucker ist, den er als Laktazidogen bezeichnete und mit der Hexosephosphorsäure der Hefegärung identifizieren konnte. Das Hexosemolekül in der Hexosephosphorsäure ist nach *Neuberg* keine Glykose, sondern linksdrehende d-Fruktose. Nach neueren Untersuchungen wäre es immerhin möglich, daß es sich in Wirklichkeit doch um eine Glykose handelt, und zwar um die labile Modifikation (γ-Glykose oder Neoglykose) und, daß die d-Fruktose eigentlich nur als das Stabilisationsprodukt anzusehen ist. Über die Stoffe, die zwischen Glykogen und Hexosephosphorsäure liegen, ist nichts Sicheres bekannt. Die Bildung der Hexosephosphorsäure hat eine große Bedeutung einerseits aus dem Grunde, weil sie beim Kohlenhydrataufbau im Organismus die wichtigste Etappe bildet, andererseits, weil sie die Bedeutung der Phosphate beim Kohlenhydratstoffwechsel beleuchtet. *Ohne intermediäre Bildung von Hexosephosphorsäure gibt es keine Kohlenhydratverwertung im* Organismus. Allerdings ist über den Zweck der Zuckerphosphorylierung noch nichts Sicheres bekannt. Man vermutet, daß die Überführung der stabilen im Organismus nicht verwertbaren Glykose in die labile, verwertbare Form erst durch die Phosphorylierung ermöglicht wird.

Für die innigen Beziehungen, die zwischen Kohlenhydratverwertung und den Phosphaten bestehen, sprechen auch die Beobachtungen von *Fiske* (zitiert nach *Bollinger* und *Hartmann*), der nach peroraler Zuckerzufuhr die PO_4-Ausscheidung im Urin abnehmen sah. Bei derselben Versuchsanordnung wurde ferner eine Abnahme des anorganischen Phosphors im Blute beobachtet. *(Perlzweig, Latham* und *Keefer*, zitiert nach *Staub.)* Von verschiedenen Seiten wurde dann die Beobachtung gemacht, daß bei der alimentären Hyperglykämie der anorganische P im Blute sinkt, und beim Abfallen des Blutzuckers der P wieder ansteigt. *(Wigglesworth, Woodrow, Smith* und *Winter, Harrop* und *Benedikt, Bolliger* und *Hartmann).* Bemerkenswert ist, daß auch bei der Hypoglykämie die nach Insulineinspritzung zu beobachten ist, der anorganische Phosphor im Blute abnimmt. *(Harrop* und *Benedikt, Staub, Günther* und *Fröhlich.)* Die Abnahme des anorganischen Phosphors beruht nach der Ansicht der meisten Forscher darauf, daß er zur Bildung von Hexosephosphorsäure herangezogen wird. Wird im Organismus viel Kohlenhydrat verbraucht, wie z. B. bei angestrengter Muskelarbeit oder im Tierversuch bei Strychninvergiftung, dann wird im Urin PO_4 vermehrt ausgeschieden und der anorganische P im Blut nimmt zu. *(Embden* und *Gräfe, Harrop* und *Benedikt.)* Schließlich wären noch die Beobachtungen von *Elias* und *Weiß* zu erwähnen, die nach intravenöser Einspritzung von PO_4 beim Diabetiker eine Abnahme der Hyperglykämie beobachten konnten. *Von größter Bedeutung bei der Phosphorylierung des Zuckers im Organismus scheint das Pankreashormon, das Insulin zu sein. Bollinger* und *Hartmann* haben nämlich die Beobachtung gemacht, daß beim pankreopriven Hund bei Verfütterung von Traubenzucker das Sinken des anorganischen Phosphors im Blute ausbleibt, während bei Zufuhr von Insulin der P sinkt.

Der Kohlenhydratabbau erfolgt nun im Organismus in der Weise, daß aus dem Glykogen anoxybiotisch durch höhere Polymerisationsprodukte (Zwischenzucker) Monosen entstehen, die dann phosphoryliert das Laktazidogen bilden. Durch fermentative Spaltung der Hexosephosphorsäure (Phosphatase) entsteht die labile Hexose *(Lundsgaard* und *Holboel, Winter* und *Smith).* Das glykolytische Ferment spaltet dann die labile Glykose in 2 Moleküle Milchsäure. An der Milchsäure setzt nun die Zuckeroxydation ein. Welche Körper hierbei entstehen, interessiert uns in diesem Zusammenhange nicht, und wir wollen auch deshalb auf diese Frage nicht weiter eingehen. Die bei der Oxydation freiwerdende Energie dient zum Teil zur Resynthese des Gly-

kogens. Es kommt zunächst zur Bildung von labiler Glykose, die dann mit dem P durch das Ferment Phosphatese in Hexosephosphorsäure umgewandelt wird. Wahrscheinlich werden dann rückläufig dieselben Phasen durchlaufen wie beim Abbau des Glykogens. Folgendes vereinfachtes Schema soll die Verhältnisse veranschaulichen:



Versuchsanordnung und Methodik.

Die Untersuchungen wurden an gesunden bzw. an rekonvaleszenten Säuglingen ausgeführt. Ferner haben wir zu diesen Versuchen auch an Infekten leidende Kinder herangezogen. Wir ließen die Kinder zunächst bei normaler ($^1/_6$ des Körpergewichtes), einige Tage später dann bei eingeschränkter Wasserzufuhr ($^1/_{12}$ des Körpergewichtes) 24 Stunden lang hungern. Die Blutzuckerbestimmungen wurden nach *Hagedorn-Jensen*, der anorganische P im Blut nach *Briggs*, die Alkalireserve des Blutes nach *van Slyke* bestimmt.

Blutzucker nach 24 stündigem Hunger bei normaler Wasserzufuhr.

Während beim Erwachsenen im Hunger der Blutzucker nicht sinkt (*I. Bang, Lennox,* zitiert nach *Talbot*), führt beim Säugling schon eine 24stündige Hungerperiode zu einer erheblichen Abnahme des Blutzuckergehaltes. Die Hungerhypoglykäme beim Säugling ist bereits von *Mogwitz* beobachtet und in letzter Zeit von *Rumpf* in ausgedehnten Untersuchungen bestätigt worden. *Rumpf* fand, daß der Blutzuckerspiegel beim Säugling mit der Dauer des Fastens sinkt, und daß die Hypoglykämie im Hunger um so schneller erfolgt, je schlechter der Ernährungszustand des Kindes ist. Der niedrigste Blutzuckerwert, den *Rumpf* nach 28stündigem Hunger beim gesunden Säugling fand, betrug 46 mg-%, beim ernährungsgestörten 30 mg-%.

An älteren 8—13jährigen Kindern sind ähnliche Untersuchungen von *Talbot, Shaw, Moriarty* und *Hoeffel* ausgeführt worden. Sie stellten ihre Untersuchungen an epileptischen Kindern an, bei welchen aus therapeutischen Gründen die Hungerkur eingeleitet wurde. Auch bei diesen älteren Kindern kam es zur Hungerhypoglykämie. Bemerkenswerterweise trat aber bei diesen die Blutzuckersenkung nicht schon nach einer 24stündigen Hungerperiode ein, sondern erst zwischen dem 3.—6. Hungertag. *Je jünger das Individuum, um so leichter entwickelt sich also die Hungerhypoglykämie.*

Wir ließen in unseren Versuchen die Kinder 24 Stunden lang hungern und gaben ihnen während dieser Zeit einen dünnen mit Sacharin gesüßten Tee. Die Menge der zugeführten Flüssigkeit entsprach $^1/_6$ des Körpergewichtes. Vor und nach der Hungerperiode wurde der Blutzucker bestimmt. In allen untersuchten Fällen fanden wir eine starke Hypoglykämie nach der 24stündigen Hungerperiode. Der Blutzucker sank im Mittel um etwas mehr als die Hälfte des 4stündigen Nüchternwertes. Die Hungerhypoglykämie beim Säugling muß also als eine gesicherte Tatsache angesehen werden.

Blutzucker nach 24 stündigem Hunger bei normaler Wasserzufuhr. ($^1/_6$ des Körpergewichtes.)

	Blutzucker mg-%		
	vor	nach	Harnazeton
A. L. Exs. diath. 3 Mon.	80	38	0
G. K. Ernähr.-Stör. Rekonv. 7 Mon.	87	34	0
E. K. „ „ „ 9 „	85	38	0
H. B. Spasmophilie. 2 Mon.	—	36	+
H. W. Ernähr.-Stör. Rekonv. 6 Mon.	90	33	0
U. Sch. „ „ „ 9 „	105	33	0
E. A. „ „ „ 2½ „	91	36	0
E. B. Spasmophilie 4½ Mon.	95	31	+
H. M. Ernähr.-Stör. Rekonv. 1 Jahr	80	43	0
G. F Hernia umbic. 2 Mon.	92	40	0
G. S. Gesund. 6 Mon.	85	38	0
A. F. „ 6 „	88	41	0
A. C. Abgeheilte Erythrodermie. 3½ Mon.	79	27	0
E. B. Gesund. 4½ Mon.	88	38	0
L. L. Chondrodystrophie. 5 Mon.	95	45	0
G. M. Mongolismus. 4 Mon.	89	38	0
J. E. Gesund. 4 Mon.	90	43	Spur
B. S. „ 4½ Mon.	102	37	Spur
K. B. Spasmophilie. 5 Mon.	95	53	+
H. G. Gesund. 5 Mon.	103	34	0
M. W. „ 5 „	92	48	Spur
R. K. Ekzem. 4 Mon.	85	37	0

Wir möchten nur nebenbei erwähnen, daß wir in einigen Fällen versuchten, ob es möglich ist, durch Zufuhr von in der Säuglingsdiätetik gebräuchlichen Kohlenhydratabkochungen die Hungerhypoglykämie zu verhüten.

10% Reisschleim im 24 stündigen Hunger.
(1/6 des Körpergewichtes.)

Name	Blutzucker mg-% vor 24 stündigem Hunger	Blutzucker mg-% nach 24 stündigem Hunger
H. M.	105	32
G. S.	92	38
G. P.	96	54

10% Reisschleim mit 8% Kochzucker.
1/6 des Körpergewichtes im 24 stündigen Hunger.

Name	Blutzucker mg-% vor 24 stündigem Hunger	Blutzucker mg-% nach 24 stündigem Hunger
E. G.	91	72
G. S.	96	71
G. P.	97	78

10% Reisschleim mit 8% Nährzucker im 24stündigen Hunger.
(1/6 des Körpergewichtes.)

Name	Blutzucker mg-% vor 24 stündigem Hunger	Blutzucker mg-% nach 24 stündigem Hunger
E. Sch.	92	64
E. G.	89	78
E. W.	98	61
L. B.	85	64

Aus diesen Untersuchungen ergibt sich, daß der *Kohlenhydratgehalt des 10%-Reisschleimes nicht ausreicht, um die Hungerhypoglykämie zu verhüten.* Der Blutzucker sinkt nach 24 Stunden genau so wie bei Zufuhr sacharingesüßten Tees. Bei *Zusatz von 8% Nährzucker zum Reisschleim kommt es zwar zu einer mäßigen, aber doch ausgesprochenen Erniedrigung des Blutzuckers. Etwas wirksamer gegen die Hungerhypoglykämie erwies sich die Kombination von 10% Reisschleim mit 8%* Kochzucker.

Prozentuelle Abnahme des Blutzuckers nach 24 Stunden bei Zufuhr von:

10 % Reisschleim	10 % Reisschleim u. 8 % Nährzucker	10 % Reisschleim u. 8 % Kochzucker
56,4	25,5	22,2

Blutzucker nach 24stündigem Hunger bei ungenügender Wasserzufuhr.

Diese Versuche führten zu einem überraschenden Ergebnis. Wir fanden, *daß bei ungenügender Wasserzufuhr nach der 24-stündigen Hungerperiode die Hypoglykämie ausbleibt.*

Blutzucker nach 24stündigem Hunger und eingeschränkter Wasserzufuhr.

	Blutzucker mg-%		Harn: Azeton
	vor	nach	
R. J. Ekzem	87	87	+
J. E. Rekonv.	92	77	+
R. B. Ekzem	88	81	+
G. F. Gesund	90	85	+
E. B. „	74	72	+
J. H. Rekonv.	83	77	+
E. B. „	74	72	+
H. M. „	100	81	+
O. K. „	104	95	+
H. J. „	128[1])	76	+
G. M. Gesund	70	65	+
E. M. „	71	63	+
J. Sch. „	85	75	+

Wie aus der Tabelle zu ersehen ist, blieb der Blutzucker nach der 24stündigen Hungerperiode in manchen Fällen gänzlich unverändert, während bei anderen eine leichte Abnahme des Blutzuckers erfolgte. Dieses geringfügige Sinken des Blutzuckerspiegels kann aber ohne weiteres vernachlässigt werden. Man darf dies um so mehr tun, wenn man berücksichtigt, daß der Blutzucker nach 24 Stunden Hunger bei ausreichender Wasserzufuhr im Mittel um 55 % sank, während bei eingeschränkter Wasserzufuhr die Abnahme des Blutzuckers im Mittel 7,5 % betrug. Aus unseren Untersuchungen ergibt sich also, daß durch Einschränkung der Wasserzufuhr die Hungerhypoglykämie beim Säugling aufgehoben wird.

[1]) Nach 2stündiger Nahrungspause.

Die Beobachtung, daß bei der experimentellen Exsikkose der Blutzucker nicht sinkt, ferner, daß bei der Toxikose des Säuglings normale oder etwas erhöhte Blutzuckerwerte anzutreffen sind, glauben wir durch unsere Versuche mit einer großen Wahrscheinlichkeit aufgeklärt zu haben. *Die Hungerhypoglykämie wird eben durch die akute Wasserverarmung des Körpers verhütet.*

Um in die hierbei sich abspielenden intermediären Vorgänge einen Einblick zu gewinnen, waren weitere Untersuchungen notwendig. Zwei Fragen waren zu beantworten:

a) Durch welche Vorgänge im intermediären Kohlenhydratstoffwechsel kommt es zur Hungerhypoglykämie?

b) Durch welche Vorgänge wird die Hungerhypoglykämie bei der Exsikkose verhindert?

Auf die bedeutsame Rolle, die der Phosphor im intermediären Kohlenhydratstoffwechsel spielt, haben wir bereits hingewiesen. Wir zeigten, daß der Kohlenhydrataufbau unter intermediärer Bindung von P vor sich geht, wobei ein Zuckerester, die Hexosedi- und wahrscheinlich auch eine Hexosemonophosphorsäure gebildet wird. Diesem synthetischen Prozeß gegenüber steht die Spaltung des Zuckeresters durch die Phosphatase, deren Vorkommen in den meisten der menschlichen Versuchen auch an Infekten leidende Kinder herangezogen. Wir wurde. Man könnte also, wenn auch natürlich mit einer gewissen Reserve, aus der Abnahme des anorganischen Phosphors im Blute auf eine synthetische Richtung des Kohlenhydratstoffwechsels — Bildung von Hexosediphosphorsäure —, bei Zunahme des anorganischen Phosphors auf Kohlenhydratabbau — Spaltung der Hexosediphosphorsäure — schließen. *Der anorganische Phosphor würde also gewissermaßen die Richtung anzeigen, ob im Organismus unter den gewählten experimentellen Bedingungen der Kohlenhydrataufbau oder der Abbau vorherrscht.* Ganz exakt ist dieses Vorgehen natürlich nicht, und wir haben bereits erwähnt, von welcher Bedeutung hierbei die Berücksichtigung auch der Milchsäure wäre. Da aber Milchsäurebestimmungen beim Kinde nicht in Betracht kommen konnten — die Bestimmung der Blutmilchsäure ist zur Beurteilung dieser Fragen nicht geeignet — mußten wir uns leider nur auf die Bestimmung des anorganischen Phosphors beschränken.

Verhalten des anorganischen P im Blut nach 24stündigem Hunger.

a) *Bei normaler Wasserzufuhr.*

24stündiger Hunger. Wasserzufuhr 1/6 des Körpergewichtes.

Name	Blutzucker mg-%	Anorg. P. mg-%	Co_2 vol.-%	Harn, Azeton	Periode
G. B. 4½ Mon.	80 43	4,9 3,5	50 45	0 0	vor nach
G. F. 3½ Mon.	92 40	5,04 3,8	48 33,6	0 0	vor nach
G. S. 6 Mon.	85 38	~ ~	56 44	0 0	vor nach
E. K. 4 Mon.	90 43	4,2 3,8	31,5 34,3	0 +	vor nach
B. S. 7 Mon.	102 37	4,2 3,5	31,5 34,3	0 (+)	vor nach
H. J. 4 Mon.	103 34	4,9 3,5	38 38,5	0 0	vor nach
M. N. 5 Mon.	92 48	5,2 3,85	35,5 29,0	0 (+)	vor nach
E. Z. 5 Mon.	85 50	5,02 4,2	59,5 43,3	0 0	vor nach

Wie aus der Tabelle zu ersehen, *geht die Hungerhypoglykämie stets mit einer Erniedrigung des anorganischen P einher.* Im Mittel betrug die Abnahme 25,7%. Dieses Verhalten ist bemerkenswert, weil *auch die Insulinhypoglykämie mit einer Abnahme des anorganischen P im Blute einhergeht.* Es ist also mit einer großen Wahrscheinlichkeit anzunehmen, daß bei der Hungerhypoglykämie des Säuglings im intermediären Kohlenhydratstoffwechsel sich ähnliche Vorgänge abspielen wie bei der durch Insulin erzeugten Blutzuckersenkung.

b) *bei eingeschränkter Wasserzufuhr.*

24stündiger Hunger mit eingeschränkter Wasserzufuhr (= 1/12 des Körpergewichtes).

Name	Periode	Blutzucker mg-%	Anorg. P. mg-%	Co_2 vol.-%	Harn: Azeton
R. B. 3 Mon.	vor nach	83 77	4,9 5,6	45 —	0 +
E. B. 4½ Mon.	vor nach	74 72	4,9 5,46	40 32,4	0 +

Name	Periode	Blutzucker mg-%	Anorg.-P. mg-%	CO_2 vol.-%	Harn: Azeton
O. K. 4 Mon.	vor nach	104 95	4,2 5,25	50,2 31,5	0 +
G. J. 3 Mon.	vor nach	71 63	4,5 4,7	43,2 29,0	0 +
E. K. 4 Mon.	vor nach	70 65	3,85 4,5	48,1 30,9	0 +
G. S. 5 Mon.	vor nach	85 75	4,08 4,48	40,4 31,3	0 +
J. Sch. 11 Mon.	vor nach	128[1] 76	4,2 4,55	46,9 31,6	0 +

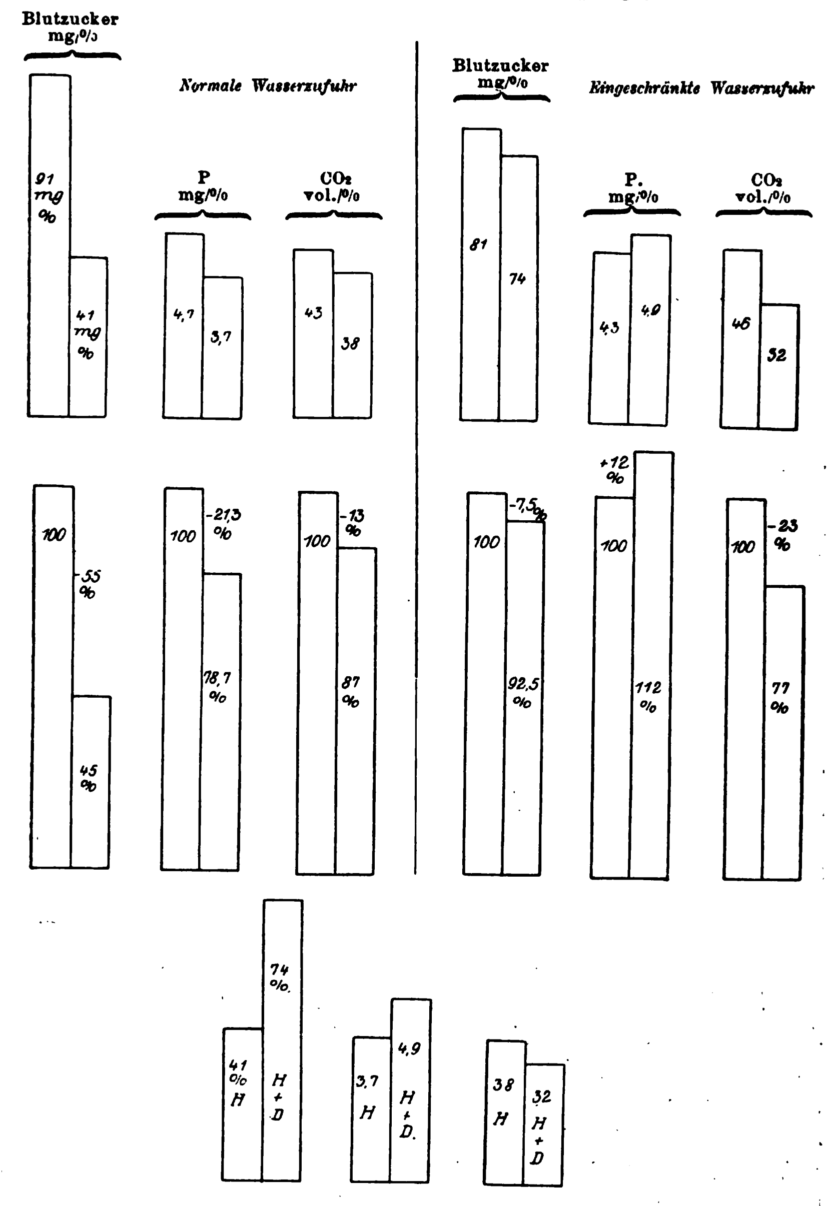
Im Gegensatz zu den eben besprochenen Versuchen, sank nach der 24stündigen Hungerperiode in keinem Falle der anorganische P im Blute. *Vielmehr kam es zu einer leichten Erhöhung der anorganischen P-Werte.* Bereits diese Beobachtungen weisen darauf hin, daß beim Säugling im Hunger der intermediäre Kohlenhydratstoffwechsel sich verschieden verhält, je nachdem ob der Wasserbedarf des Organismus gedeckt wird oder nicht. Das Ausbleiben der Hungerhypoglykämie, ferner die Vermehrung des anorganischen Phosphors im Hunger bei eingeschränkter Wasserzufuhr sprechen dafür, daß unter diesen Bedingungen *der Kohlenhydratabbau* im Organismus vorherrscht. Man könnte hierbei an eine durch die Azidose bedingte vermehrte Zuckerausschüttung aus der Leber denken, wird doch schon längst im Hunger eine Azidose angenommen. Daß bei stark eingeschränkter Wasserzufuhr die Alkalireserve des Blutes abnimmt, haben wir selbst schon früher nachweisen können.

Alkalireserve des Blutes nach 24stündigem Hunger bei normaler und eingeschränkter Wasserzufuhr.

Daß zwischen dem Kohlenhydratstoffwechsel und dem Säure-Basenhaushalt gewisse Beziehungen bestehen, ist schon längst bekannt. *(Naunyn, Frerichs, Pavy, Külz, P. Ehrlich,* zitiert nach *Elias.)* In neuerer Zeit hat sich insbesondere *Elias* mit diesen Fragen beschäftigt. Er fand bei Kaninchen nach Injektion verdünnter Salzsäure eine Abnahme des Leberglykogens, Hyperglykämie und Glykosurie. *Elias* lokalisiert die Säurewirkung direkt in die Leberzellen, weil der Glykogenschwund, die Hyperglykämie und die Glykosurie nach der Säureinfusion auch nach operativer Ausschaltung des Sympathikus zu beob-

[1]) Nach zweistündiger Nahrungspause.

achten sind. Azidotische Richtung des Stoffwechsels soll also glykogenmobilisierend wirken und eine Hyperglykämie veran-



H = Hunger bei normaler, D = Hunger bei eingeschränkter Wasserzufuhr.

lassen, während bei alkalotischen Zuständen, sowohl im Tierversuch wie auch beim Menschen, hypoglykämische Blutzuckerwerte angetroffen wurden. *(Underhill, Toenniessen, Elias,*

Petényi-Lax, György-Herzberg.) Allerdings konnten die Untersuchungen *Bertrams* aus der letzten Zeit diese Beobachtungen nicht durchweg bestätigen.

Wir fanden nach der 24stündigen Hungerperiode bei normaler Wasserzufuhr eine geringe, bei eingeschränkter Wasserzufuhr eine stärkere Abnahme der Alkalireserve des Blutes. (Siehe Tabellen Seite 6 und 7.) Sie sank bei ausreichender Wasserzufuhr im Mittel um 14%, bei eingeschränkter Wasserzufuhr um 23%. Wenn auch durch die Bestimmung der Alkalireserve das Säure-Basengleichgewicht nicht exakt definiert ist, so ist es doch erlaubt, aus den erhaltenen Werten den Schluß zu ziehen, daß im 24stündigen Hunger der Stoffwechsel eine leicht azidotische Richtung annimmt, und daß durch die Einschränkung der Wasserzufuhr die Bildung oder die Anhäufung von sauren Stoffwechselprodukten wesentlich gefördert wird. Jedenfalls ergibt sich aus unseren Untersuchungen, *daß bei normaler Wasserzufuhr die Hungerazidose nicht ausreicht, um die Hypoglykämie durch Herbeiführung einer vermehrten Zuckerausschüttung aus der Leber zu verhüten.* Ob das Fehlen der Hungerhypoglykämie bei eingeschränkter Wasserzufuhr durch die stärkere Azidose bedingt ist, mußte erst geprüft werden. Wenn dies der Fall sein sollte, so wäre zu erwarten, daß durch die Beseitigung der Azidose, auch bei eingeschränkter Wasserzufuhr die Hypoglykämie sich einstellt. Wir haben aus diesem Grunde den Kindern im 24stündigen Hunger bei eingeschränkter Wasserzufuhr 8 g $NaHCO_3$ verabreicht. Vor und nach der Bikarbonatperiode wurde dann der Blutzucker bestimmt.

Wirkung des $NaHCO_3$ auf den Blutzuckergehalt nach 24stündigem Hunger bei eingeschränkter Wasserzufuhr.

Zunächst mußte festgestellt werden, ob die zugeführte Menge Alkali tatsächlich ausreichte, um die Azidose zu beseitigen. Dies ist nun der Fall. Bei zwei Kindern, die wir von diesem Gesichtspunkte aus untersuchten, zeigte sich sogar *eine ausgesprochene Zunahme der Alkalireserve des Blutes nach der Bikarbonatzufuhr.* Obwohl also die Azidose ausgeschaltet war, kam es in keinem der untersuchten Fälle zu einer Hypoglykämie. Diese Versuche beweisen also, daß *das Ausbleiben der Hungerhypoglykämie nach 24stündigem Hunger bei eingeschränkter Wasserzufuhr nicht auf einer durch die Azidose bewirkten Zuckermobilisierung aus der Leber beruhen kann.*

Wirkung von $NaHCO_3$ auf Blutzucker und Alkalireserve bei 24stündigem Hunger und eingeschränkter Wasserzufuhr.

Name	Blutzucker mg-%		CO_2 vol.-%	
	vor	nach	vor	nach
M. S.	118	143	—	—
J. Sch.	85	77	40	59
G. P.	97	95	—	—
A. Sch.	81	68	43,3	52,7
E. A.	90	85	—	—

Um nun die Frage weiter zu klären, haben wir die andere Seite der Blutzuckerregulation, die *Gewebskomponente*, in Betracht gezogen. Es wäre nämlich möglich, daß der Blutzucker im Hunger bei eingeschränkter Wasserzufuhr aus dem Grunde nicht sinkt, weil er infolge gestörter Kohlenhydratverwertung im Blute einfach liegen bleibt. Dies könnte der Fall sein:

a) Wenn das Pankreashormon im Organismus durch Milieuwirkung inaktiviert[1]) wird.

b) Wenn das Pankreas nicht genügend Hormon liefert.

c) Wenn der Abfluß des Zuckers aus dem Blut ins Gewebe gehemmt ist.

d) Auch könnte schließlich eine Hemmung der Hämoglykolyse hierbei eine Rolle spielen.

Um die Frage der Kohlenhydratverwertung unter den erwähnten experimentellen Bedingungen zu beurteilen, haben wir nach der Ausscheidung von Ketokörper gefahndet. Dies ist berechtigt, weil es stets zur Ketonurie kommt, wenn die Kohlenhydrate in der Nahrung relativ (im Vergleich zum Fett) oder absolut fehlen, sei es aus äußeren Gründen, wie z. B. im Hunger, oder aus inneren Gründen, wenn der Organismus die Fähigkeit Kohlenhydrate zu verwerten mehr oder weniger verloren hat. (Diabetes, experimentell erzeugte Zustände.) *Jedenfalls ist die Ketonurie stets ein Zeichen mangelhafter Kohlenhydratverwertung im Organismus.*

Ketonurie nach 24stündigem Hunger bei normaler Wasserzufuhr.

Von 22 untersuchten Fällen fiel die *Legal*sche Probe bei drei Kindern positiv aus. In allen drei Fällen handelte es sich um an Tetanie erkrankten Kindern. Bei drei anderen Kindern zeigte

[1]) Inaktivierung soll nur bedeuten, daß das Insulin nicht die übliche hypoglykämische Wirkung ausübt.

die Probe nur minimale Spuren von Ketonurie an. In den übrigen 16 Fällen fiel die Reaktion *gänzlich negativ* aus. (Siehe Tabelle Seite 49.)

Ketonurie nach 24stündigem Hunger bei eingeschränkter Wasserzufuhr.

In allen untersuchten Fällen fiel die *Legal*sche Probe im Urin stark positiv aus. *Durch Wassermangel wird also das Auftreten der Hungerketonurie gefördert.* (Siehe Tabelle Seite 51.)

Durch gleichzeitige *Zufuhr von $NaHCO_3$ per os blieb die Ketonurie unbeeinflußt, in manchen Fällen wurde sie sogar verstärkt.*

Die Ketonurie nach 24stündigem Hunger bei eingeschränkter Wasserzufuhr spricht also unzweideutig dafür, daß bei Wassermangel die Kohlenhydratverwertung im Organismus gestört ist. Um über die Art dieser Störung etwas näheres zu erfahren. spritzten wir den Kindern nach der 24-Stunden-Hungerperiode bei eingeschränkter Wasserzufuhr Insulin intravenös. Es war zu prüfen, ob die mangelhafte Kohlenhydratverwertung im Hunger bei ungenügender Wasserzufuhr nicht durch eine „Insulininaktivierung" hervorgerufen wird. Wenn das nämlich der Fall wäre, so müßte unter den genannten experimentellen Bedingungen die Insulinhypoglykämie fehlen, bzw. abgeschwächt sein.

Insulinwirkung nach 24stündigem Hunger bei eingeschränkter Wasserzufuhr.

1,5—3 Einheiten Insulin wurden intravenös gespritzt. Vor der Injektion, und 10, 20, 30, 40 Minuten nachher wurde der der Blutzucker bestimmmt.

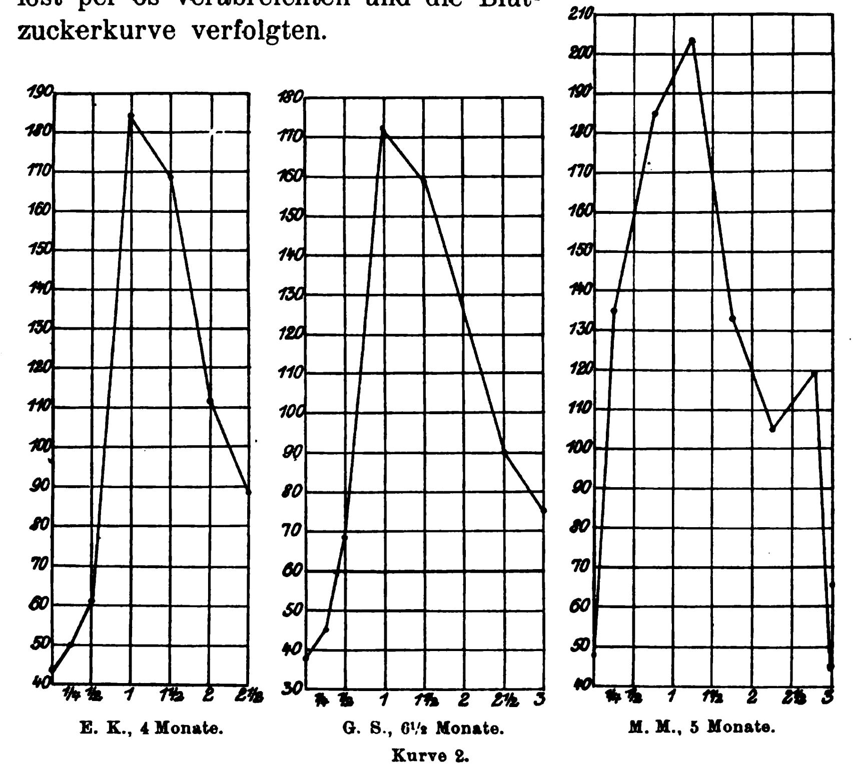
Insulinwirkung nach 24stündigem Hunger und eingeschränkter Wasserzufuhr.

Name	Insulin: intravenös Einheiten	vor Insulin	Blutzucker mg-% nach 10 Minuten	20	30	40
G. S.	1,5	86	52	—	60	—
G. M.	2	65	48	—	38	—
J. Sch.	3	75	54	34	56	—
A. Sch.	2	122	83	34	28	53

Diese Untersuchungen ergaben, daß *das intravenös gespritzte Insulin in allen Fällen eine typische Hypoglykämie zur*

Folge hatte. Die Annahme also, daß durch die Wasserverarmung des Körpers die Milieubedingungen so umgestellt werden, daß das Insulin nicht mehr hypoglykämisch wirkt, mußte fallen gelassen werden.

Nun untersuchten wir die *Zuckeraufnahme seitens der Gewebe.* Wir sind hierbei so vorgegangen, daß wir den Kindern pro Kilo Körpergewicht 2 g Traubenzucker in 50—60 g Wasser gelöst per os verabreichten und die Blutzuckerkurve verfolgten.



E. K., 4 Monate. G. S., 6½ Monate. M. M., 5 Monate.

Kurve 2.

Bekanntlich wird die Konstanz des Blutzuckers durch zwei Vorgänge gewährleistet. Einerseits durch die *endogene Regulation,* die darin besteht, daß die Leber dem Bedarf entsprechend Zucker in das Blut abgibt. Die *exogene Regulation* andererseits steuert den Zuckerabfluß aus dem Blut ins Gewebe. Während also die Aufrechterhaltung des Nüchterblutzuckerwertes hauptsächlich durch die Leber besorgt wird, hängt die exogene Regulation des Blutzuckers vornämlich vom Gewebe ab. Natürlich wirkt bei der exogenen Regulation auch die Leber mit. Sie muß während der Zeit der Zuckerresorption die Glykogenolyse einschränken.

In unseren weiteren Untersuchungen prüften wir nun die Frage, wie sich die exogene Blutzuckerregulation unter den von uns gewählten experimentellen Bedingungen verhält. Ist diese gestört, so war nach der alimentären Zuckerbelastung eine ähnliche Blutzuckerkurve zu erwarten wie bei der diabetischen Stoffwechselstörung.

Blutzuckerkurve nach 24 stündigem Hunger bei normaler Wasserzufuhr.

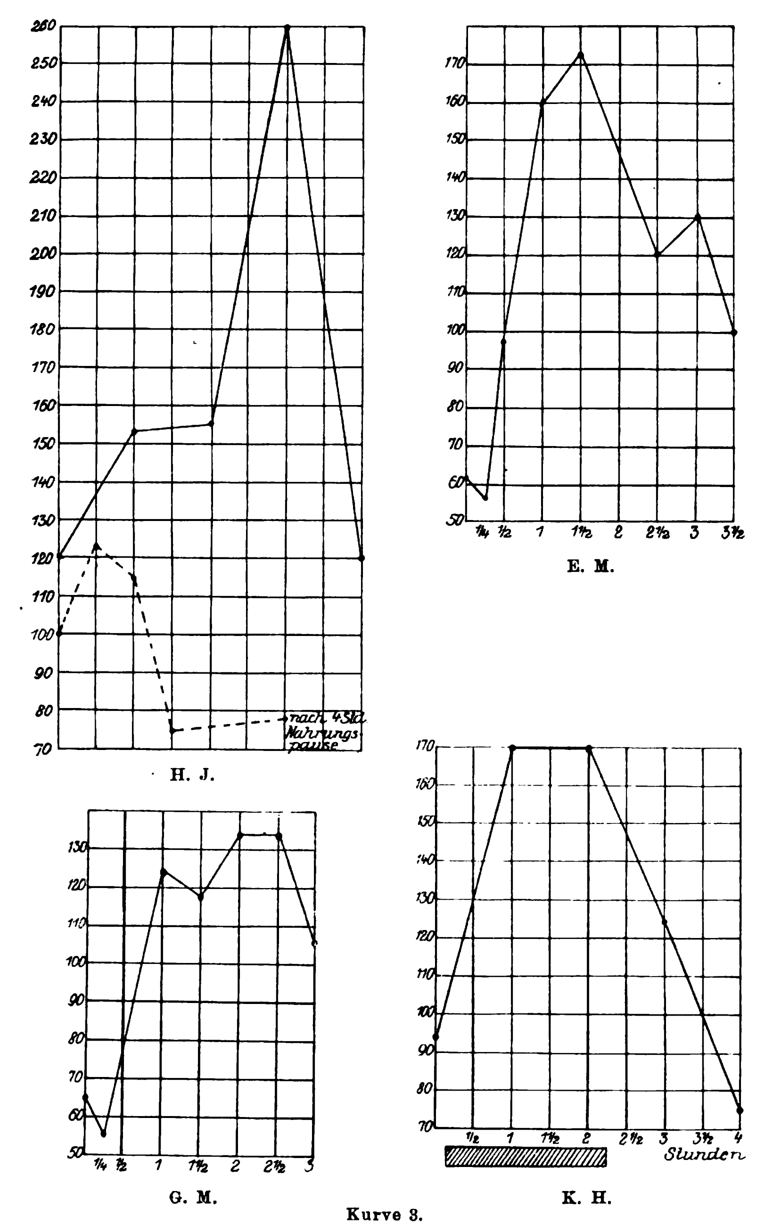
(2 g Traubenzucker pro Kilo Körpergewicht, per os in 50—60 g Wasser gelöst.)

Der Blutzucker wurde vor der Zuckerbelastung, dann 1/4, 1/2, 1, 1 1/2, 2, 2 1/2, 3, 3 1/2 und 4 Stunden nach der Zufuhr des Traubenzuckers bestimmt. (Kurve 2.)

Der Blutzucker steigt in 1/2—1 Stunde nach der Zufuhr von Traubenzucker auf das 4—5fache des Anfangswertes an, und bleibt länger als das unter normalen Verhältnissen der Fall zu sein pflegt auf hyperglykämischen Werten bestehen. Diese Beobachtungen stimmen mit denen an Erwachsenen gewonnenen von *H. Staub* überein. Er fand, ebenso wie bereits *Hofmeister* und *Bang*, daß im Hunger die Assimilationsfähigkeit des Organismus für Kohlenhydrate abnimmt. Ferner, daß der Blutzucker nach Zufuhr von Glykose stärker ansteigt und länger hyperglykämische Werte zeigt als das bei nicht hungernden der Fall zu sein pflegt. *Staub* erklärt dieses Verhalten mit der Annahme, daß das Pankreas im Hunger kein Hormon (Insulin) abgibt und erst durch die Verabreichung von Zucker die Pankreassekretion angeregt wird. Für die Eigentümlichkeiten der alimentären Blutzuckerkurve macht *Staub* die Hungerazidose verantwortlich. Er denkt an die Mitwirkung der Hungerazidose aus dem Grunde, weil er die Characteristica der Hungerblutzuckerkurve insbesondere bei der Hungerketonurie am meisten ausgeprägt sah. Diese Annahme ist sicherlich falsch. Wie aus unseren bereits geschilderten Versuchen nämlich hervorgeht, sind die Beobachtungen *Staubs* einfach so zu erklären, daß im Stadium der Hungerketonurie die Kohlenhydratverwertung im Organismus eben am stärksten gestört ist. Daß weder die Ketose noch die Azidose für die alimentäre Blutzuckerkurve im Hunger viel zu besagen hat, beweisen unsere Untersuchungen. In den von uns untersuchten Fällen bestand keine Ketose und die Alkalireserve des Blutes war nur ganz leicht gesunken.

Blutzuckerkurve nach peroraler Zufuhr von Glykose bei eingeschränkter Wasserzufuhr. (Kurve 3.)

Bei dieser Versuchsanordnung ist die absolute Blutzuckersteigerung nicht so hochgradig wie bei ausreichender Wasser-



Kurve 3.

zufuhr. Durchschnittlich stieg der Blutzucker auf das 2—3fache des Anfangswertes. Dagegen *ist die hyperglykämische Phase*

der Blutzuckerkurve noch stärker verlängert als in den Versuchen bei ausreichender Wasserzufuhr. 3½ Stunden nach der Zuckerbelastung ist der Blutzuckerspiegel noch immer erhöht, und in manchen Fällen wurde der Anfangswert erst nach 4 Stunden erreicht.

Unsere Versuche ergaben also, daß die exogene Regulation des Blutzuckers schon nach einer 24stündigen Hungerperiode gestört ist, und daß diese Störung bei ungenügender Wasserzufuhr noch viel stärker ausgesprochen ist.

Hämoglykolyse in Vitro nach 24stündigem Hunger bei eingeschränkter Wasserzufuhr.

Das Blut wurde steril aufgefangen, mit Glasperlen defibriniert und im Thermostaten bei 37° C aufbewahrt. Halbstündlich wurde dann aus dem Kolben mit einer sterilen-Pipette das Blut zur Zuckerbestimmung entnommen. *Eine Störung der Hämoglykolyse konnten wir nicht nachweisen.* Bereits nach einer Stunde fiel der Blutzucker stark ab.

Blutzucker mg-%	
Anfangswert	nach 1 Stunde
76	18
95	39

Untersuchungen bei an akuten Infekten leidenden Kindern.

Manche Angaben in der Literatur sprechen dafür, daß im akut fieberhaften Infekt eine Störung der Blutzuckerregulation vorliegt. Wir möchten nur an die hyperglykämischen Nüchternwerte des Blutzuckers erinnern, die bei akut fieberhaften Zuständen von *Liefmann* und *Stern, Hollinger, Rolly, Rolly-Oppermann, Freund-Marchand,* und *Geiger* beobachtet worden sind. Die klinische Erfahrung spricht dafür, daß im akut fieberhaften Infekt nicht nur die Blutzuckerregulation, sondern auch die Kohlenhydratverwertung im Organismus gestört ist. In diesem Sinne wollen wir die Ketose deuten, sofern es sich nicht um eine Hungerketonurie handelt, die bei an akuten Infekten erkrankten Kindern oft zu beobachten ist. Diese Befunde haben uns dazu veranlaßt, zu unseren Versuchen auch an akuten Infekten leidende Kinder heranzuziehen.

Blutzucker nach 24stündigem Hunger bei normaler Wasserzufuhr.

Diese Untersuchungen ergaben ein bemerkenswertes Resultat. Wir fanden nämlich, *daß im akuten Infekt, trotz normaler*

Wasserzufuhr die Hungerhypoglykämie ausbleibt. Nur bei einem Kinde, das an einer schweren akuten lobären Pneumonie litt, sank der Blutzucker von einem allerdings hohen Nüchternwert (160 mg-%) auf 80 mg-% Zucker nach der 24stündigen Hungerperiode. In den anderen Fällen blieb der Blutzucker im ganzen und großen unverändert.

Kinder mit Infekt. 24stündiger Hunger. Normale Wasserzufuhr.

Name	Klinische Diagnose	Blutzucker mg-% vor 24 stünd. Hunger	Blutzucker mg-% nach 24 stünd. Hunger	Harn: Azeton	Bemerkungen
A. Sch. 6 Mon.	Schwere Pyodermie	98	113		Kein Fieber!
	" " 3 Tage später	—	122		Leukozyten 24 000
R. N. 1¼ Jahr	Bronchopneumonie	109	93	+	Temp. 39—38,5° Leukozyten: 20 000 Neutroph. 69%
H. G.	Idiot. Pneumonie	80	78	+	Temp. 39° Neutroph. Leukozytose
J. H. 4 Mon.	Catarrh. Infekt	90	98	+	Temp. 37,5—38,5° Leukozyten: 11,500 Neutroph. 54%
G. P. 13 Mon.	Rachendiphtherie	124	82	+	Temp. 39,3—37,9° Azeton auch in der Vorperiode +
G. R. 13 Mon.	Catarrh. Infekt. Cong. vitium	98	84	+	Kein Fieber! Leukozyten 14 000 Neutroph. 82%
B. D. 2 Jahre	Lymph. Leukämie (?)	116	69		Temp. 39—40°° Leukozyten 5 000! Neutroph. 20%!
1¼ Jahr	Lob. Pneumonie	160 Co_2: 52,3 P: 4,8	80 Co_2: 51 P: 5,1		Temp. 40° Leukozyten 1400 Neutroph. 82%
U. V. 7 Mon.	Bronchopneumonie	111 Co_2: — P: 4,9	92 Co_2: —54 P: 4,9	+	Temp. 39—40° Leukozyten 18 000. Neutrophilie 67%.

Hinsichtlich der Blutzuckerregulation verhält sich also das am akuten Infekt leidende Kind genau so, wie der Säugling im 24stündigen Hunger bei eingeschränkter Wasserzufuhr.

Es fragte sich nun, ob hierbei dieselben Vorgänge mitwirken wie im Hunger bei ungenügender Wasserzufuhr, oder, ob das Ausbleiben der Hungerhypoglykämie beim an akutem Infekt leidenden Kind auf andere Ursachen zurückzuführen ist.

Um über diese Frage eine Aufklärung zu bekommen, wurden folgende Untersuchungen angestellt:

Wir prüften bei diesen Kindern nach 24stündigem Hunger bei ausreichender Wasserzufuhr die Ketonurie, wir untersuchten die exogene Blutzuckerregulation nach peroraler Zufuhr von 2 g Traubenzucker pro Kilo Körpergewicht und schließlich untersuchten wir die Wirkung des Insulins bei künstlich erzeugter Alkalose.

Ketonurie nach 24stündigem Hunger bei normaler Wasserzufuhr.

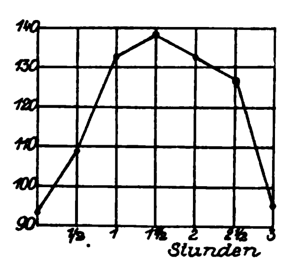
Leider ist die Zahl der untersuchten Fälle nicht groß genug, um ein ganz sicheres Urteil zuzulassen. Auffallend ist immerhin, daß in allen 6 untersuchten Fällen, *trotz normaler Wasserzufuhr, nach der 24stündigen Hungerperiode prompt die Ketonurie auftrat.* Sicherlich spielt hierbei die gesteigerte Körpertemperatur nicht die entscheidende Rolle. Wir sahen nämlich unter denselben Bedingungen die Ketonurie auch dann auftreten, wenn die durch den Infekt bedingte Temperatursteigerung bereits seit mehreren Tagen abgeklungen war. (Siehe Tabelle Seite 63.)

Das am akuten Infekt erkrankte Kind verhält sich also auch hinsichtlich der Ketose genau so, wie das Kind nach 24stündigem Hunger bei eingeschränkter Wasserzufuhr.

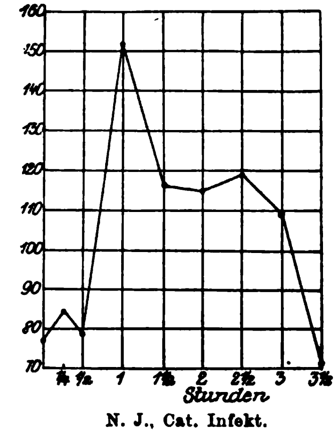
Blutzuckerkurve nach 24stündigem Hunger bei normaler Wasserzufuhr.

(2 g Traubenzucker per os pro Kilo Körpergewicht.) (Kurve 4.)

Prinzipiell zeigt im akuten Infekt die Blutzuckerkurve denselben Verlauf wie im Hungerversuch bei eingeschränkter Wasserzufuhr. Der Blutzucker steigt nach der alimentären Belastung ungefähr auf das doppelte des Anfangswertes. Die Blutzuckerwerte sind zirka 2½—3 Stunden lang erhöht, und erst nach dieser Zeit wird der Ausgangswert wieder erreicht. *Auch*



R. W., Bronchopneumonie.

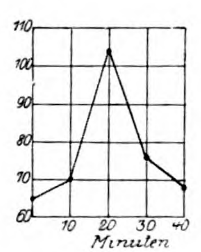


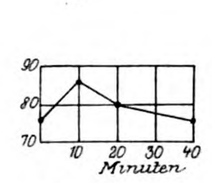
N. J., Cat. Infekt.

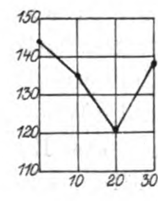
Kurve 4.

im akuten Infekt ist also die exogene Blutzuckerregulation gestört. Unsere Befunde stehen in vollem Einklang mit den Beobachtungen von *Tisdall, Drake* und *Brown.* Diese Forscher haben an akuten Infekten leidenden Kindern eine 10% Traubenzuckerlösung intravenös injiziert (20 ccm pro Kilo Körpergewicht), und verfolgten die Blutzuckerkurve. Auch sie fanden die hyperglykämische Phase der Blutzuckerkurve verlängert und die Rückkehr des Blutzuckers zum Nüchternwert verzögert.

Das beschleunigte Auftreten der Hungerketonurie bei an akuten Infekten leidenden Kindern spricht für eine mangelhafte Kohlenhydratverwertung, der verzögerte Abfall der alimentären Blutzuckerkurve für eine Störung des Zuckertransportes vom Blute ins Gewebe. Manches weist daraufhin, daß an diesem Verhalten der Inselapparat beteiligt sein könnte. Wir möchten nur







Kurve 4a.

an die Beobachtungen von *Banting, Rabinowitsch, Campbell-Fletcher, Campbell-Mac Leod Tisdall* u. A. erinnern, die im Fieber das Insulin weniger wirksam fanden. Auch wir spritzten in einigen Fällen an akuten, fieberhaften Infekten erkrankten Säuglingen Insulin (3 Einheiten intravenös). Wir fanden, daß in diesen Fällen die Insulinhypoglykämie ausbleibt bzw. abgeschwächt ist, auch sahen wir bei akuten fieberhaften Infekten eine ausgesprochene Hyperglykämie nach der Insulininjektion auftreten. Natürlich kamen auch Ausnahmen, d. h. ausgesprochene Hypoglykämien nach der Insulineinspritzung vor. Diese Versuche werden weitergeführt. Unsere bisherigen Erfahrungen reichen noch nicht aus, um sichere zahlenmäßige Angaben über die Insulinwirkung bei akut fieberhaften Zuständen zu machen. — Einige Blutzuckerkurven (Kurve 4a) sollen die Wirkung des Insulins bei an Bronchopneumonie erkrankten Säuglingen veranschaulichen. Ferner sei der Befund von *Freise* und *Choremis*

erwähnt, daß der Insulinbedarf des an Diabetes erkrankten Kindes durch einen interkurrenten fieberhaften Infekt wesentlich gesteigert wird. Diese Beobachtungen ließen an zwei Möglichkeiten denken. Entweder gibt das Pankreas, wenn das Kind an einem akut fieberhaften Infekt erkrankt ist, nicht genügend Hormon ab, oder das Insulin entfaltet unter diesen Bedingungen nicht seine normale Wirksamkeit. Die ersterwähnte Möglichkeit ist experimentell leider nicht zu prüfen. Dagegen ließ sich der Milieueinfluß auf die Wirksamkeit des Insulins studieren.

Wir sind bei diesen Versuchen von der Beobachtung ausgegangen, daß bei akut fieberhaften Zuständen der Stoffwechsel oft eine alkalotische Richtung annimmt. Wir haben nun gesunden Säuglingen nach 24stündigem Hunger bei eingeschränkter Wasserzufuhr 3 Einheiten Insulin intravenös gespritzt und bestimmten nach 10, 20, 30, 40 Minuten den Blutzuckergehalt. Nach einigen Tagen wurde dann derselbe Versuch mit dem Unterschied wiederholt, daß wir den Kindern in der Hungerperiode 8 g $NaHCO_3$ per os verabreichten, bei den Kindern also künstlich eine Alkalose erzeugten. Wir haben bei diesen Versuchen die Wasserzufuhr aus dem Grunde eingeschränkt, um hinsichtlich des Kohlenhydratstoffwechsels ähnliche Bedingungen zu schaffen, wie sie bei an akut Infekten erkrankten Kindern vorliegen.

Insulinwirkung nach 24 stündigem Hunger bei eingeschränkter Wasserzufuhr und bei peroraler Verabreichung von 8 g $NaHCO_3$.

Kurve 5.

Aus diesen Untersuchungen geht eindeutig hervor, daß bei der durch Bikarbonat erzeugten künstlichen Alkalose die Insulinwirkung auf den Blutzucker ganz anders verläuft als das normalerweise der Fall zu sein pflegt. Wir haben folgende Verlaufsformen beobachtet:

Abschwächung der hypoglykämischen Wirkung des Insulins.

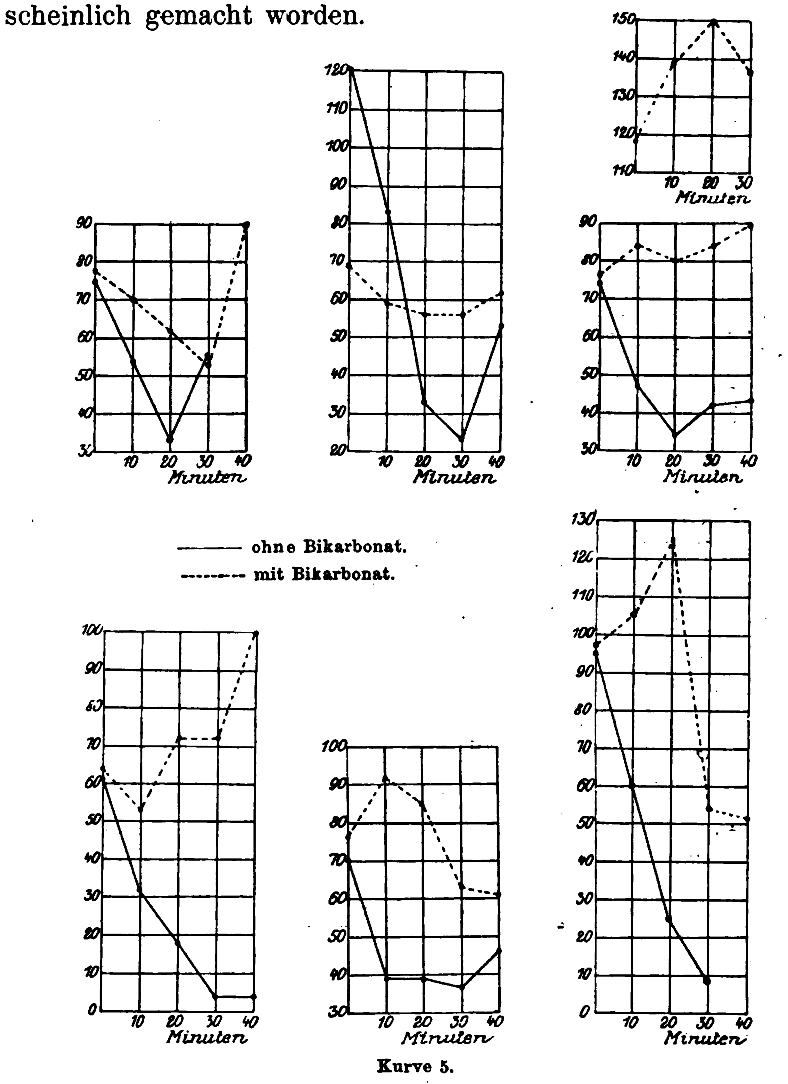
Aufhebung der Insulinhypoglykämie.

Hyperglykämie nach der Insulininjektion.

Zuerst eine hyperglykämische Phase, der dann erst die Hypoglykämie folgte.

Für die bei der künstlich erzeugten Alkalose veränderten Insulinwirkung könnte die doppelphasige Wirkung der Hormone im Sinne von *Vollmer* und *H. Zondek* als Erklärung herange-

zogen werden. Daß auch das Pankreashormon, das Insulin, eine doppelphasige Wirkung zeigt, ist von *H. Zondek* bereits wahrscheinlich gemacht worden.



Kurve 5.

Kurz zusammenfassend ergaben unsere Untersuchungen:

1. *Nach 24stündigem Hunger bei normaler Wasserzufuhr.*
   Eine starke Hypoglykämie.
   Abnahme des anorganischen P im Blute.
   Leichte Herabsetzung der Alkalireserve.
   Das Fehlen der Ketonurie in der Mehrzahl der Fälle.
   Bei alimentärer Zuckerbelastung einen starken Anstieg und verzögerten Abfall der Blutzuckerkurve.

2. *Nach 24stündigem Hunger bei eingeschränkter Wasserzufuhr.*

Fehlen der Hungerhypoglykämie.
Leichte Vermehrung des anorganischen P im Blute.
Ein stärkeres Sinken der Alkalireserve des Blutes.
Bei der alimentären Zuckerbelastung dauert die Hyperglykämie länger an, als bei normaler Wasserzufuhr.
Promptes Auftreten der Ketonurie.
Nach Insulin kommt es zur Hypoglykämie.
Die Hämoglykolyse in Vitro zeigt keine Abweichung von der Norm.

3. *Nach 24stündigem Hunger bei an Infekten leidenden Kindern. Normale Wasserzufuhr.*

Fehlen der Hungerhypoglykämie.
Promptes Auftreten der Ketonurie.
Eine leichte Zunahme der Alkalireserve (2 Fälle).
Bei alimentärer Zuckerbelastung ein langes Anhalten der hyperglykämischen Phase der Blutzuckerkurve.

4. *Bikarbonatwirkung nach 24stündigem Hunger bei eingeschränkter Wasserzufuhr.*

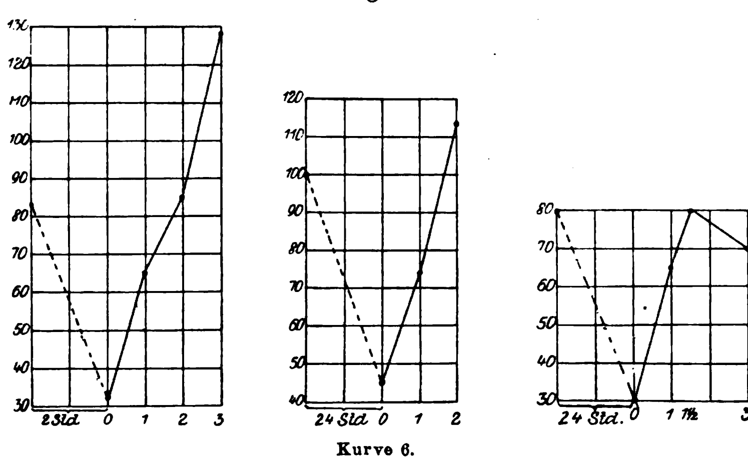
Fehlen der Hungerhypoglykämie.
Promptes, oft verstärktes Auftreten der Ketonurie.
Veränderte Insulinwirkung. (Abschwächung oder Aufhebung der Insulinhypoglykämie, Hyperglykämie, mit oder ohne nachfolgender Blutzuckersenkung.)
Blutzuckerkurve nach alimentärer Belastung ähnlich wie ohne Bikarbonat.

Besprechung der Versuchsergebnisse.

Unsere Untersuchungen ergaben, daß die Blutzuckerregulation im Hunger sich gänzlich verschieden verhält, je nachdem, ob der Wasserbedarf des Kindes gedeckt ist, oder nicht. Die gleichzeitige Bestimmung des anorganischen Phosphors im Blut weist ferner daraufhin, daß solche Divergenzen auch hinsichtlich der intermediären Vorgänge im Kohlenhydratstoffwechsel bestehen.

Wir sagten bereits, daß die Hungerhypoglykämie beim Säugling eine weitgehende Analogie mit der Insulinhypoglykämie aufweist. Genau so wie die Insulinhypoglykämie, geht auch die Hungerhypoglykämie mit einer Abnahme des anorganischen Phosphors im Blute einher. Untersuchungen aus

den letzten Jahren sprechen dafür, daß das Insulin im Dienste der Zuckerphosphorylierung steht. *(Virtanen, Brugsch, Shokhey-Singh-Allan.)* Das Insulin fördert die oxydativ synthetische Phase des Kohlenhydratstoffwechsels, also den Glykogenaufbau aus Milchsäure, bzw. aus Glykose. *(C. F. Cori, Bissinger-Lesser* und *Zipf, Brugsch-Horsters* und Mitarbeiter.) Nun haben bereits *Harrop* und *Benedict* die Vermutung ausgesprochen, daß die Abnahme des anorganischen Phosphors im Blut unter Insulinwirkung auf die Bildung von Hexosephosphorsäure beruht, und tatsächlich fanden *Andowa* und *Wagner* im Tierversuch unter Insulin eine Vermehrung des Laktazidogens in der Muskulatur und *Lawaczek* eine solche im Blute. Die Bildung des Zuckeresters unter der Insulinwirkung erklärt aber noch nicht die In-



Kurve 6.

sulinhypoglykämie. Bereits *von Noorden* wies darauf hin, daß das Insulin auch die Glykogenolyse in der Leber hemmen müsse und *Issekutz,* wie auch *Brugsch-Horsters,* konnten in Wirklichkeit unter Insulinwirkung eine Blockierung der Leberdiastase nachweisen. Das Insulin fördert also im Organismus die Glykogensynthese und hemmt zugleich die Verzuckerung des Glykogens in der Leber. Wenn wir diesen Beobachtungen unsere Befunde an die Seite stellen, so läßt sich zunächst mit Sicherheit sagen, *daß im 24stündigen Hunger bei normaler Wasserzufuhr die Kohlenhydratsynthese im Säuglingsorganismus nicht gestört ist.* Natürlich muß auch hierbei die Frage aufgeworfen werden, warum es schon nach 24stündigem Hunger zu einer so schweren Hypoglykämie kommt, mit anderen Worten, warum die Leber die endogene Blutzuckerregulation einstellt. Daß hierbei die durch den Hunger herbeigeführte Glykogenverarmung der Leber

die Hauptrolle spielt, ist sehr unwahrscheinlich. Mit einer so hochgradigen Glykogenverarmung der Leber nach einer 24-stündigen Hungerperiode ist nicht zu rechnen. Immerhin haben wir in dieser Richtung Versuche angestellt und prüften die *Wirkung subkutan gespritzten Adrenalins* (0,2 ccm) *auf den Blutzuckergehalt.* Die Einspritzungen wurden im Stadium der Hungerhypoglykämie vorgenommen. (Kurve 6.)

In allen untersuchten Fällen kam es zu einer prompten Steigerung der Blutzuckerwerte. Wir müssen also auch bei der Hungerhypoglykämie, ebenso wie bei der Insulinhypoglykämie mit einer Einschränkung der Glykogenolyse in der Leber rechnen. Dafür, daß die Zuckeroxydation nicht gestört ist, spricht das Fehlen der Ketonurie nach 24stündigem Hunger. Wird die Hungerperiode länger ausgedehnt, so muß natürlich die Kohlenhydratsynthese immer mehr und mehr in den Hintergrund treten, weil im Kreisprozeß schließlich die Kohlenhydratreserven abbrennen.

Bei nicht zu lange anhaltendem Hunger zeigt also der Kohlenhydratstoffwechsel beim Säugling eine synthetische Richtung und die Leber befindet sich in einer kohlenhydrateinsparenden Stellung.

Wir haben bereits erwähnt, daß der Hunger bei Erwachsenen keine Hypoglykämie zur Folge hat, ferner, daß die Hungerhypoglykämie beim älteren Kind erst am 3.—6. Hungertag in Erscheinung tritt und schließlich, daß es beim Säugling schon nach einer 24stündigen Hungerperiode zu einer schweren Hypoglykämie kommt. Wir glauben, daß diese Beobachtungen nur die klinisch bereits längst bekannte Tatsache des besonders hohen Kohlenhydratbedarfes beim wachsenden Individuum bestätigen. Tatsächlich bekommt der Säugling pro Kilo Körpergewicht das Mehrfache von dem an Kohlenhydrat, was der Erwachsene mit der Nahrung zu sich nimmt, ferner ist bekannt, daß je jünger das Individuum, um so leichter erschöpfbar seine Glykogenreserven sind. *(Benedict* und *Talbot.)* Für den vermehrten Kohlenhydratbedarf des wachsenden Organismus sprechen unserer Meinung nach auch die bedeutsamen Forschungen *Warburgs* aus der letzten Zeit[1]), der am embryonalen Gewebe eine auffallend starke Glykolyse fand. *Warburg* bezeichnet die gesteigerte anärobe Glykolyse direkt als ein Attribut des wachsenden Gewebes.

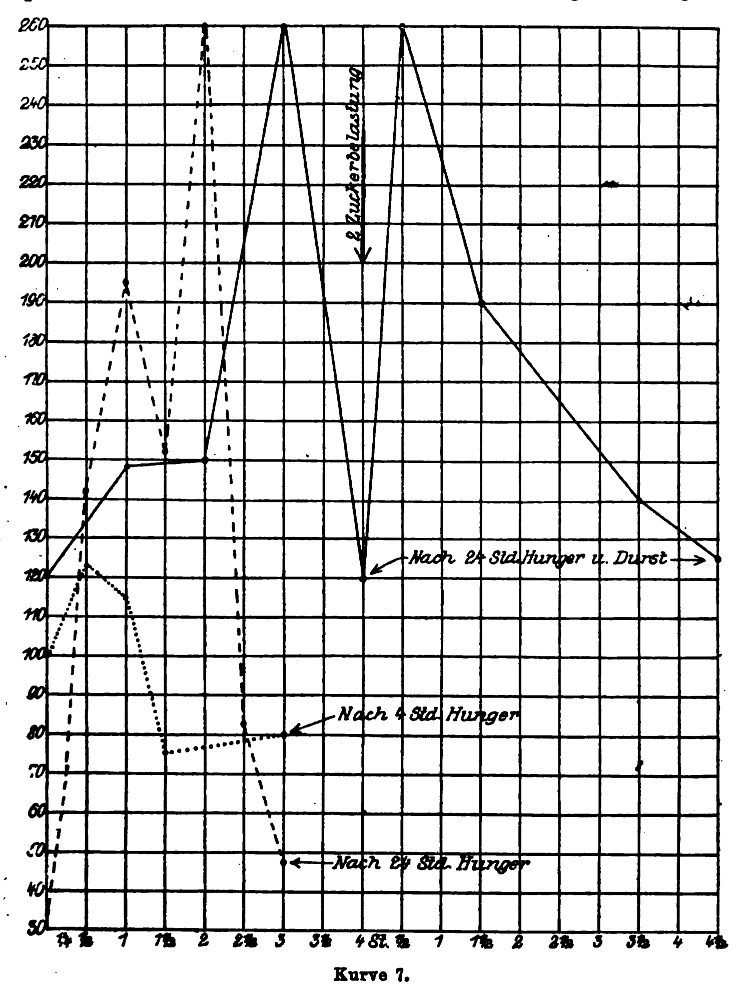
[1]) Siehe auch *Nägelein* unter *Warburg*.

Wir erblicken in der synthetischen Richtung des Kohlenhydratstoffwechsels des Säuglings im kurzfristigen Hunger und in der kohlenhydrateinsparenden Stellung der Leber eine Schutzvorrichtung, deren sich der Säuglingsorganismus bedient, um die Verluste seiner Kohlenhydratreserven möglichst einzuschränken.

Ganz anders liegen die Verhältnisse, wenn im Hunger zugleich auch die Wasserzufuhr eingeschränkt wird. In diesem Falle bleibt die Hungerhypoglykämie aus und der anorganische P im Blut ist leicht vermehrt. Für das Ausbleiben der Hungerhypoglykämie hätte man die azidotische Richtung des Stoffwechsels verantwortlich machen können. An die Mitbeteiligung der Azidose war um so mehr zu denken, weil nach den Untersuchungen von *E. Langfeldt* für die Glykogenolyse allein die Wasserstoffionenkonzentration der Leberzellen das ausschlaggebende ist. (*Endres* und *Lucke.*) Nun konnten wir aber zeigen, daß die Hungerhypoglykämie bei eingeschränkter Wasserzufuhr auch dann ausbleibt, wenn durch Zufuhr großer Bikarbonatdosen die Azidose ausgeschaltet, und eine Alkalose hervorgerufen wird. *Die Beobachtung, daß bei eingeschränkter Wasserzufuhr die Hungerketonurie beschleunigt auftritt, spricht dafür, daß bei akuter Wasserverarmung des Organismus die Kohlenhydratverwertung gestört ist.* Man könnte natürlich auch daran denken, daß im Hunger durch ungenügende Wasserzufuhr die Glykogenreserve der Leber schneller erschöpft wird, und das beschleunigte Auftreten der Hungerketonurie einfach die Folge des verschärften Kohlenhydrathungers ist. Gegen eine solche Annahme sprechen aber unsere tierexperimentellen Erfahrungen. Dagegen spricht ferner die P-Vermehrung im Blute und schließlich würde der ev. Glykogenschwund in der Leber das Fehlen der Hungerhypoglykämie nicht erklären.

Für eine Störung der Kohlenhydratverwertung im (24-stündigen) Hunger bei eingeschränkter Wasserzufuhr spricht auch der Verlauf der Blutzuckerkurve nach alimentärer Zufuhr von Traubenzucker. Die verlängerte hyperglykämische Phase, der verzögerte Abfall des Blutzuckers zum Anfangswert entspricht Verhältnissen, wie sie bei der diabetischen Stoffwechselstörung anzutreffen sind. *Traugott,* ferner *G. L. Foster* und *Nothmann* haben die Beobachtung gemacht, daß beim Diabetiker nach Abklingen der alimentären Hyperglykämie durch wiederholte Verabreichung von Traubenzucker erneut eine Hyperglykämie hervorzurufen ist, während beim Gesunden nach der zweiten Zuckerbelastung die Blutzuckersteigerung ausbleibt. Wir möch-

ten nur kurz erwähnen, daß *der Säugling im Hunger bei eingeschränkter Wasserzufuhr auf die wiederholte Zufuhr von Traubenzucker sich ebenso verhält wie der Diabetiker (Kurve 7).* Diese Beobachtungen sprechen also dafür, daß beim Säugling unter den erwähnten experimentellen Bedingungen der Zuckertransport vom Blut ins Gewebe, also die exogene Regulation



Kurve 7.

des Blutzuckers gestört ist. Eine Aufhebung bzw. Abschwächung, oder eine Umkehrung der Insulinwirkung kann hierbei keine Rolle spielen. Sahen wir doch, daß nach Zufuhr von Insulin in diesen Fällen eine typische Hypoglykämie auftrat. Das prompte Auftreten der Ketonurie nach 24stündigem Hunger bei eingeschränkter Wasserzufuhr, das Fehlen der Hungerhypoglykämie, die P-Vermehrung im Blut, der Verlauf der alimentären Blut-

zuckerkurve sprechen vielmehr dafür, daß unter den erwähnten Bedingungen *die Hormonabgabe seitens des Pankreas wesentlich eingeschränkt ist.*

Unsere Untersuchungen ergaben, daß im Hunger bei eingeschränkter Wasserzufuhr (experimentelle Exsikkose) die Kohlenhydratverwertung im Organismus gestört ist. *Die experimentell erzeugte azidotische Richtung des Stoffwechsels, die Ketonurie, die relative, in manchen Fällen sogar absolute Hyperglykämie, die verlängerte alimentäre Blutzuckerkurve, die Möglichkeit der wiederholten Hervorrufung der alimentären Hyperglykämie sind der diabetischen Stoffwechselstörung durchaus analoge Erscheinungen. Man kann also bei der Exsikkose, wenn die von uns gewählten experimentellen Bedingungen zutreffen, mit Recht von einer pseudodiabetischen Störung des Kohlenhydratstoffwechsels sprechen.*

Auffallend sind unsere Beobachtungen bei an Infekten leidenden Kindern. Trotz normaler Wasserzufuhr bleibt bei diesen nach 24stündigem Hunger die Hypoglykämie aus. Wir sprechen absichtlich nicht von fiebernden Kindern, denn soweit unsere bisherigen Beobachtungen reichen, scheint das Fieber selbst hierbei nicht das Entscheidende zu sein. So sahen wir z. B. trotz hoher Fiebertemperatur bei einer akut lymphatischen Leukämie den Blutzucker nach 24stündigem Hunger sinken, während bei fieberlos, aber mit starker Leukozytose verlaufendem Infekt die Hungerhypoglykämie ausblieb. Wir sahen ferner bei an akuten Infekten leidenden Kindern nach 24stündigem Hunger trotz normaler Wasserzufuhr die Ketonurie auftreten. Hinsichtlich der Blutzuckerregulation und der Kohlenhydratverwertung verhält sich also das an Infekt leidende Kind nach einer 24stündigen Hungerperiode genau so, wie das Kind im Hunger bei eingeschränkter Wasserzufuhr. In einigen Fällen untersuchten wir im Infekt die Alkalireserve des Blutes. Wir haben sie nicht erniedrigt gefunden. Wenn auch unsere eigenen Beobachtungen nicht ausreichen, um über das Säure-Basengleichgewicht bei akut fieberhaften Erkrankungen etwas Sicheres auszusagen, und auch die Bestimmung der Alkalireserve allein hierfür bei weitem nicht ausreicht, so sprechen doch verschiedene Angaben in der Literatur für eine alkalotische Richtung des Stoffwechsels bei akut fieberhaften Zuständen. So fanden *Binger-Hastings-Neill* und *Morgan* in 30 Fällen von lobärer Pneumonie die Alkalireserve nicht erniedrigt und die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes leicht nach der alkalischen Seite verschoben. *Köhler* sah bei

Grippe, Bronchopneumonie und Influenza die Ph des venösen Blutes etwas vermehrt, und *Meyers-Booher* berichten sogar von einer unkompensierten Alkalose bei akut. fieberhaften Erkrankungen. Auch *Freudenberg-György-Kappes* sprechen von einer alkalotischen Richtung des Stoffwechsels im Fieber.

Diese Beobachtungen, die zwar sicherlich keine allgemeine Gültigkeit haben, regten die Fragestellung an, wie der Kohlenhydratstoffwechsel bei künstlich erzeugter Alkalose sich verhält. Diese Untersuchungen ergaben, daß bei durch $NaHCO_3$ erzeugten alkalotischen Richtung des Stoffwechsels nach 24stündigem Hunger bei eingeschränkter Wasserzufuhr der Blutzuckerspiegel unbeeinflußt bleibt, die Ketonurie oft verstärkt wird und die Insulinwirkung sich auffallend verändert. Die Insulinwirkung wird abgeschwächt oder aufgehoben, in anderen Fällen kommt es zur Hyperglykämie, wiederum in anderen tritt die Hypoglykämie erst nach einer hyperglykämischen Phase in Erscheinung

Daß bei alkalotischer Richtung des Stoffwechsels der intermediäre Kohlenhydratstoffwechsel tatsächlich gestört ist, wurde bereits von *Haldane* gezeigt. Er und seine Mitarbeiter fanden, daß sowohl reichliche Zufuhr von $NaHCO_3$, wie auch die Hyperventilation bei stoffwechselgesunden Individuen prompt eine Ketose veranlassen. Dieselben Befunde konnten *Wigglesworth* und *Brian* an Ratten erheben. Bemerkenswert ist die Angabe der Autoren, daß durch Insulin die ketogene Wirkung des Bikarbonats nicht beseitigt werden kann. Nach unseren Untersuchungen ist dies ohne weiteres klar. Auch *Booher* und *Killian* sahen bei alkalotischen Zuständen (heftiges Erbrechen, Alkalitherapie) eine Ketonurie auftreten. *Porges* und *Lipschütz* fanden bei Erwachsenen bei Bikarbonatzufuhr die Hungerketonurie beschleunigt in Erscheinung treten, ein Befund, der am Säugling von *Beumer* und *Soecknick* bestätigt wurde. Eine Steigerung der Ketonurie nach Bikarbonatzufuhr wurde bereits von *Magnus Levy* bei Diabetikern beobachtet. Allerdings dachte er seiner Zeit, die diuretische Wirkung des Alkalis hierfür verantwortlich machen zu müssen.

Die eben angeführten Beobachtungen sprechen also unzweideutig für *eine Störung des intermediären Kohlenhydratstoffwechsels bei der Alkalose. Als ein Kriterium hierfür betrachten wir die Ketonurie.* Auch heute werden die Begriffe *Ketonurie und Azidose* viel zu oft noch synonym verwandt. Die eben erwähnten Beobachtungen sprechen aber dafür, daß *Ketonurie und Azidose nichts miteinander zu tun haben brauchen.* Sahen wir

doch, daß durch Zufuhr entsprechend großer Mengen von Natriumbikarbonikum die Ketonurie sogar experimentell auch beim stoffwechselgesunden Individuum hervorgerufen werden kann. Natürlich kann eine ungewöhnlich starke Anhäufung von Ketosäuren eine Azidose veranlassen. Um aber die Frage beantworten zu können, ob eine Azidose vorliegt, muß diese durch die Untersuchung des Blutes und des Urins mit den üblichen Methoden erst nachgewiesen werden. *Die Ketonurie an und für sich sagt nämlich nichts über die Stoffwechselrichtung aus. Sie kann sowohl mit einer azidotischen, wie auch mit einer alkalotischen Stoffwechselrichtung einhergehen. Die Ketose ist nur ein Zeichen der mangelhaften Kohlenhydratverwertung im Organismus. Nach unseren Untersuchungen beruht die Störung des intermediären Kohlenhydratstoffwechsels bei der Alkalose darauf, daß die physiologische Wirkungsweise des Pankreashormons hierbei aufgehoben ist.* So führt der gestörte intermediäre Kohlenhydratstoffwechsel zu einer Störung auch des Fettstoffwechsels.

Das Ausbleiben der Hungerhypoglykämie im Infekt trotz normaler Wasserzufuhr, der verzögerte Abfall der alimentären Blutzuckerkurve, das beschleunigte Auftreten der Hungerketonurie, ferner die klinische Beobachtung, daß bei akut fieberhaften Zuständen, auch wenn keine Inanition vorliegt, die Ketose oft zu beobachten ist, sprechen dafür, daß *im akuten Infekt sowohl die Blutzuckerregulation, wie auch der intermediäre Kohlenhydratstoffwechsel gestört sind. Wir machen hierfür in erster Linie die durch die Infekt-Alkalose bedingte Aufhebung der normalen Insulinwirkung verantwortlich.* Auf dieselbe Ursache führen wir auch den gesteigerten Insulinbedarf des an einem interkurrent akuten Infekt erkrankten Diabetikers zurück. Natürlich könnten hierbei auch durch den fieberhaften Infekt bedingte Verschiebungen im Wasserhaushalt des Organismus eine Rolle spielen. Es wäre möglich, daß die von uns verabreichte Wassermenge nicht ausreichend war, um den durch die Fiebertemperaturen gesteigerten Wasserbedarf des Kindes zu decken. Sobald uns das geeignete Krankenmaterial zur Verfügung stehen wird, werden wir diese Frage noch weiter verfolgen.

Wir haben bereits darauf hingewiesen, daß wir hinsichtlich der Blutzuckerregulation und der Ketose auch beim fieberfrei verlaufenden Infekt dieselben Verhältnisse vorfanden wie bei den fiebernden Kindern. Es fiel uns hierbei auf, daß trotz Fehlen der Fiebertemperaturen eine neutrophyle Leukozytose bestand. Wir haben nun einige Vorversuche in dieser Richtung in der

Weise angestellt, daß wir sterilen Eiter (Terpentinabszeß) mit Insulin mischten und sofort Kaninchen (nach 24stündigem Hunger) intravenös, bzw. intrakardial einspritzten. Trotz der Einspritzung von 4—5 Einheiten Insulin blieb die Hypoglykämie aus. Wie wir nachträglich aus einem Vortrage *Minkowskys* erfahren, sind solche Beobachtungen bereits an seiner Klinik gemacht worden. Die Frage, ob dieser Beobachtung für die abgeschwächte Insulinwirkung im Infekt eine Bedeutung zukommt, muß noch erforscht werden.

Wir gingen bei unseren Untersuchungen von der Frage der Blutzuckerregulation von der Toxikose aus. Daß bei dieser Erkrankung der Blutzucker normale, bzw. mehr oder weniger hyperglykämische Werte zeigt, haben wir bereits erwähnt. Bekannt ist, daß zwischen dem Grade der Hyperglykämie und der Schwere der Erkrankung keine Beziehungen bestehen *(Ederer-Kramar)*, ferner wurde bei der Toxikose ein verzögerter Abfall der alimentären Hyperglykämie *(Beumer, Ederer-Kramar)* und ein steiler Anstieg und verzögerter Abfall der Blutzuckerkurve nach Adrenalin nachgewiesen. *(Mogwitz, Duzàr.)* Auch fand *Duzàr* bei an Toxikose erkrankten Kindern nach intravenöser Zufuhr von Insulin ein rapides Sinken des Blutzuckergehaltes, wobei die Hypoglykämie im Gegensatz zum gesunden Kind, nicht lange bestehen bleibt. Wir konnten alle diese Erscheinungen auf experimentellem Wege hervorrufen und glauben, daß unsere Beobachtungen manche Fragen des Kohlenhydratstoffwechsels bei der Toxikose geklärt haben dürften. Natürlich sind unsere Versuche eigentlich nur Modellversuche, die ein abschließendes Urteil über die hier in Rede stehenden Fragen nicht zulassen. Wir haben bereits darauf hingewiesen, daß bei akuter Wasserverarmung des Körpers der intermediäre Kohlenhydratstoffwechsel verschiedenartig beeinflußt wird, je nachdem, ob im Stadium der Exsikkose Nahrung verabreicht wird oder nicht, ferner konnten wir zeigen, daß hierbei auch die qualitätive Zusammensetzung der Nahrung eine wesentliche Rolle spielt. Schließlich haben wir auch die Bedeutung des akuten Infektes für die Blutzuckerregulation kennengelernt. Bei der Toxikose des Kindes kann nun einmal der eine, in anderen Fällen der andere Faktor im Vordergrunde stehen, auch können sich alle der genannten Faktoren bei ein und demselben Kinde

Wir möchten es nicht unterlassen, Herrn Prof. *L. F. Meyer* und Dr. *Jahr* für die Überlassung einiger gesunder Kinder zu diesen Untersuchungen unseren besten Dank auszusprechen. —

geltend machen. Aus diesem Grunde ist es natürlich nicht ohne weiteres erlaubt, die im Experiment gewonnenen Erfahrungen glatt auf die Toxikose des Kindes zu übertragen.

Literaturverzeichnis.

Abelin-Coral, Bioch. Ztschr. *83*. 62. 1917. — *Adam, A.*, *Hoppe-Seyler*, Ztschr. f. phys. Chemie. *113*. 281. 1921. — *Abelin-Jaffe*, Ztschr. f. phys. Chemie. *102*. 1920. — *Abelin*, Ztschr. f. phys. Chemie. *101*. 1920. — *Arnoldi*, D. med. Wschr. 250. 1922. Ergebn. der ges. Med. Band 5. Verl. Urban & Schwarzenberg. — *Andowa-Wagner*, Klin. Wschr. 1924. 231. — *Adelsberg*, Bioch. Ztschr. *143*. 1923. 526. — *Bang*, Der Blutzucker. Verl. Bergmann. 1913. — *Blatherwick-Bell-Hill*, Ber. d. ges. Physiol. *29*. 1925. 584. — *Bissinger-Lesser*, Bioch. Ztschr. *168*. 1926. 398. — *Bissinger-Lesser-Zipf*, Klin. Wschr. 2193. 1923. — *Bollinger-Hartman*, Journ. Biol. Chem. *64*. 1925. 91. — *Briggs*, Journ. Bol. Chem. *58*. 1923. 721. — *Bergmark*, Jahrb. f. Kinderh. *80*. 1914. 373. — *Bing* und *Windelow*, Ztschr. f. Kinderh. *9*. 1913. — *Beumer* und *Soecknick*, Ztschr. f. Kinderh. *37*. 1923. 236. — *Beumer-Schäfer*, Ztschr. f. Kinderh. *33*. 1922. 37. — *Booher-Killian*, Berichte d. ges. Phys. *28*. 1924. 406. — *Bertram*, Ztschr. für die ges. exp. Med. *43*. 1924. 408. 421. — *Brugsch* und Mitarbeiter, Bioch. Ztschr. *147*. 1924. 118. *155*. 1925. 460. *151*. 1924. 318. *151*. 1924. 204. *150*. 1924. 50. *149*. 1924. 24. *149*. 1924. 1. *158*. 1925. *144*. 164. 1925. 248. Klin. Wschr. 1925. 431. Nr. 10. — *Cobliner*, Ztschr. f. Kinderh. *1*. 207. 1910. — *Cori*, Berichte d. ges. Physiol. *31*. 1925. 381. — *Czerny*, Arch. f. exper. Pathol. und Pharmak. *34*. 1894. 268. — *Demuth*, Bioch. Ztschr. *159*. 1925. 415. Mtschr. f. Kinderh. *31*. 1926. 252. — *Duzar*, Mtschr. f. Kinderh. *32*. 1926. 158. — *Embden* und Mitarbeiter, Ztschr. f. phys. Chem. *93*. 1914. 1. *99*. 124. 297. 1917. *45*. 1912. 1. *113*. 1921. *10*. 127. 1922. *181*. Klin. Wschr. 1393. 1924. — *Elias-Weiß*, Wiener A. f. klin. Med. *4*. 29. 1922. Berl. Klin. Wschr. 1921. 959. — *Elias*, Bioch. Ztschr. *52*. 1913. *48*. 1913. 120. Ztschr. f. die ges. exp. Med. *42*. 1924. 560. Ergebn. d. i. Med. u. Kinderh. *25*. 1924. 192. (Lite.!) — *Euler*, Ztschr. f. phys. Chemie. *89*. 737. 1914. — *Ederer-Kramar*, Jahrb. f. Kinderh. *101*. 1923. 159. — *Endres* u. *Lucke*, Ztschr. f. die ges. exp. Med. *45*. Heft 1/2. 1925. — *Frank-Melhorn*, Jahrb. f. Kinderh. *91*. 1920. 313. — *Fischler*, Ztschr. f. phys. Chemie. *144*. 1925. — *Fiske*; (zit. nach *Bollinger*). — *Foster*, Journ. biol. Chem. *55*. 1923. 302. — *Forrai*, Bioch. Ztschr. *145*. 1924. 47. — *Freund-Marchand*, D. A. f. klin. Med. *110*. 1913. 120. — *Geiger*, Klin. Wschr. 1925. 1265. — *Geiger-Loewy*, Pflügers A. *198*. 633. 1923. — *Gottschalk*, Kohlenhydratumsatz in tierischen Zellen. Verl. Fischer, Jena. 1925. Klin. Wschr. 1925. 2454. — *Goetzky*, Ztschr. f. Kinderh. *27*. 195. 1921. — *György*, Ztschr. f. die ges. exp. Med. *43*. 1924. 606. und *Herzberg*, Bioch. Ztschr. *59*. 1914. 173. Jahresbericht über die ges. Kinderh. 1923. Verl. Springer. S. 10. 1925. — *Haldane*, Ber. d. Physiol. *25*. 317. — *Henderson*, Phys. Rew. Vol. 5. Nr. 2. 1925. — *Hoeffel-Moriarty*, Am. journ. dis. Child. 1924. Nr. 28. 16. — *Harrop-Benedict*, Journ. biol. Chem. *59*. 683. 1924. Soc. exp. biol. *20*. 430. 1923. — *Hollinger*, D. A. f. klin. Med. *92*. 1907. 217. — *Isselcutz*, Klin. Wschr. 1924. 280. — *Junkersdorf*, Pflüg. A. *131*. 201. 1910. Klin. Wschr. 1925. 454. Pflüg. A. *192*. 305. 1922. — *Lesser*, Ergebn. f. i. Med. u. Kind. *16*. 283. 1919. Innere Sekretion d. Pankreas. Verl. Fischer, Jena. 1924. — *Lundsgaard* u. *Hobboell*, Journ. biol. Chem. *62*. 453.

1924. — *Lindberg,* Ztschr. f. Kind. *15.* 1916. Heft 1/2. — *Langfeldt,* Journ biol. Chem. *46.* 1921. 387. 391. 403. — *Lawaczek,* Klin. Wschr. 1925. Nr. 39. 1858. — *Liefmann-Stern,* Bioch. Ztschr. *1.* 1906. 299. — *Meyerhof,* in Asher-Spiro. *22.* 1923. Pflüg. A. *188.* 114. 1921. — *Mertz,* A. f. Kinderh. *68.* 1920. 254. — *Mogwitz,* Med. Wschr. f. Kinderh. *12.* 1914. 69. Med. Wschr. f. Kinderh. 13. 1916. — *Meyers-Booher,* Journ. biol. Chem. *59.* 1924. 711. — *Magnus-Levy,* Oppenheimers Handb. d. Bioch. *8.* 1924. 338. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. *1.* — *Maignon-Yung,* Cpt. rend. des séanc. *87.* 545. 1922. — *Meinkowsky,* Berl. med. Gesellsch. 24. II. 1926. — *Neuberg,* D. med. Wschr. Nr. 45. 1923. — *von Noorden,* Klin. Wschr. Nr. 43. 1923. Nr. 17. 1924. — *Nysten,* Acta ped. *1.* 79. 1921. — *Niemayer,* Ztschr. für klin. Med. *98.* 132. 1924. — *Nothmann,* Klin. Wschr. 1849. 1923. — *von Noorden-Isaac,* Klin. Wschr. 1924. 720. — *Pollak,* Ergebn. f. inn. Med. u. Kinderh. *23.* 1923. — *Priesel,* Ztschr. f. Kinderh. *39.* 1925. 725. — *Pringsheim,* Bioch. Ztschr. *156.* 1925. 109. — *Pletnew,* Bioch. Ztschr. *21.* 355. 1909. — *Petényi-Lax,* Bioch. Ztschr. *125.* 1921. — *Porges* und *Lipschütz,* Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. *97—98.* 1923. — *Rumpf,* Jahrb. f. Kinderh. *105.* 1924. 317. — *Rosenbaum,* Wschr. f. Kinderh. *31.* 1925. — *Rolly,* D. A. f. klin. Med. *78.* 1903. 250. — *Rolly-Oppermann,* Bioch. Ztschr. *48.* 1912. 259. — *Richardson,* Bioch. Ztschr. *70.* 170. 1915. — *Staub-Günther-Fröhlich,* Klin. Wschr. Nr. 2. 1923. 2337. — *Staub,* Ztschr. f. klin. Med. *93.* 89. 1922. *91.* 1921. 44. Insulin. Verl. Springer. 1925. (Literatur!) — *Shaw-Moriarty,* Am. journ. dis. Child. Vol. 28. 1924. 553. — *Schmitz,* Klin. Wschr. Nr. 9. 1922. 432. — *Schiff-Bayer-Chorenus,* Jahrb. f. Kinderh. *106.* 263. 1924. — *Schiff-Eliasberg-Bayer,* Jahrb. f. Kinderh. *109.* 1925. 287. — *Sokhey-Singh-Allan,* Ber. d. Physiol. *30.* 1925. 888. — *Traugott,* Klin. Wschr. 892. 1922. — *Tisdall,* Am. journ. dis. Child. *30.* 1925. 837. — *Tisdall-* und Mitarb., Am. journ. dis. Child. *30.* 10. 1925. — *Talbot-Shaw-Moriarty,* Am. journ. dis. Child. Vol. 28. Nr. 2. 250. 1924. — *Talbot,* Boston med. and jurg. Journ. Vol. 192. 1925. 1000. — *Tschannen,* Bioch. Ztschr. *59.* 262. 1914. — *Toenniessen,* Verhandl. d. Ges. f. innere Med. 1921. 270. — *Tobler-Bessau,* in Brünings-Schwalbes Handbuch. Bd. 2. — *Wigglesworth-Brian,* Ber. d. Phys. *30.* 1925. 72. — *Warburg,* Bioch. Ztschr. *152.* 329. 1924. Siehe auch *Negelein* unter *Warburg.* Bioch. Ztschr. *165.* 1925. 122. — *Vollmer,* Bioch. Ztchr. 1923. *140.* 410. — *Virtannen,* (zit. nach *Euler*). — *H. Zondek,* Klin. Wschr. Nr. 42. 1925. — *H. Zondek-Ucko,* Ztschr. für phys. Chem. *148.* 1925. 112.

V.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Breslau.
[Direktor: Professor Dr. *K. Stolte*].)

Beobachtungen und Studien an einem Falle atypischer Hämophilie.

Von

W. REIMOLD, TH. STÖBER und K. KLINKE,
Assistenten der Klinik.

Kaum jemals bietet die Geschichte der Pathogenese eines klinischen Krankheitssyndromes ein so wechselvolles Bild wie das der Hämophilie, jener seit Jahrhunderten bekannten, exquisit hereditären Konstitutionsanomalie, die sich — meist bestimmten Vererbungsregeln folgend*) —, neben Anomalien im Verhalten des Gerinnungssystemes im wesentlichen in der Neigung zu schwer stillbaren kleineren bis abundanten Blutungen aus verletzten oder unverletzten (aber pathologisch veränderten) Gefäßen dokumentiert. Nicht so alt wie die Kenntnis ist die Erkenntnis, die dem Wesen dieser Krankheitserscheinungen näherkommt; schrieb doch noch Virchow das Essentielle einer angeborenen Enge des Gefäßsystems, speziell der Aorta, zu, während Grandidier für eine abnorme Zerreißlichkeit der Gefäße plädierte, die Hartnäckigkeit und Dauer der hämophilen Blutung durch Erhöhung des arteriellen Druckes zu erklären suchte. Die Anschauungen, welche die Ursache in ein pathologisch verändertes Blut verlegten, vermochten sich nicht durchzusetzen, bis endlich die Arbeiten von *Sahli, Weil, Nolf* und *Herry, Morawitz, Opitz, Feißly* u. a. die Forschung auf eine neue Grundlage stellten[1]. Tatsächlich ist aber bis zum heutigen Tage in der Frage nach dem Wesen der Hämophilie das letzte Wort noch nicht gesprochen, das Problem der hämophilen Blutung in hohem Maße beeinflußt durch die Entwicklung der Forschung über die Biologie der normalen Blutgerinnung, und somit der jeweilige Standpunkt abhängig davon, welche der herrschenden Lehren man akzeptiert oder ablehnt.

---

*) Die Stellung der *sporadischen* Hämophilie im System ist neuerdings wieder hart umstritten.

Bei den klinischen Beobachtungen und Studien an dem vorliegenden Falle standen die auf die Pathophysiologie der hämophilen Blutgerinnung gerichteten experimentellen Wege jedoch vollkommen im Hintergrunde; die Richtung der Beobachtungen und Untersuchungen hatte andere Ziele, sie mögen vielleicht in bescheidenem Maße dazu beitragen, den Blick der Forschung auch für andere, bisher unverdient vernachlässigte Zusammenhänge freizuhalten. Denn die Natur des Vorganges vom Beginn der hämophilen Spontanblutung bis zur endgültigen Blutstillung ist sicherlich sehr komplexer Art: neben der Verlängerung des normalen Gerinnungsvorganges ist der Alteration der Gefäßwand ein wesentlicher Anteil beim Zustandekommen des eigenartigen Symptomenkomplexes zuzuweisen — beides aber vielleicht beherrscht oder doch in seiner Kausalität eng verbunden mit hier zu erörternden und weiter zu erschließenden biologischen, speziell chemischen Zusammenhängen. Für die weitere Erkenntnis dieser schwierigen kausalen Zusammenhänge gebietet jede neue klinische Beobachtung eine eingehende kritische Deutung und Auswertung.

Die Klinik des vorliegenden Falles fällt in mannigfacher Hinsicht aus dem Rahmen dessen heraus, was wir bei der Hämophilie als Norm zu sehen gewohnt sind, sie sei einer zusammenfassenden Würdigung vorangestellt:

Der 12jährige Knabe stammt aus einer Familie, in der seit mehreren Generationen abnorme Blutungsneigungen bekannt sind. Ein Stammbaum möge dies belegen:

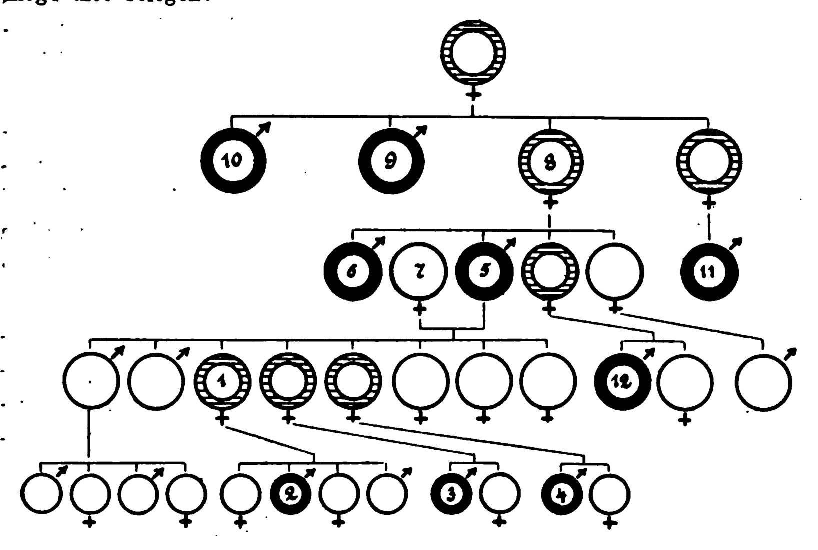


Abb. 1. Stammbaum.

Der Bruder des Patienten Hans Warkotsch (2) zeigt außer einer Gerinnungsverzögerung (Beginn nach 4,5 Min., Ende nach 65 Min.) z. Zt. nichts Charakteristisches für Blutungsneigung.

Ein Vetter (3) soll von Geburt an Schwellungen der Beine und des Rückens gelitten haben, im Alter von 3 Jahren auf den Kopf gefallen und an der Verletzung, die er sich dabei zuzog, gestorben sein.

Ein weiterer Vetter (4) starb infolge Verblutung nach einer Operation, die wegen Blutergusses und Knieabszesses nach Sturz auf das Knie vorgenommen werden sollte.

Der Vater des Patienten (nicht eingetragen) stammt aus gesunder Familie. Die Mutter (1), an der klinisch ebenfalls keine manifesten Blutersymptome auffielen, litt an zyklisch-melancholischen Zuständen und beging vor 2 Jahren in einer Attacke depressiver Verwirrtheit Suizid.

Von dem Großvater mütterlicherseits (5) ist bekannt, daß er von Geburt an bei Verletzungen mehr als gewöhnlich blutete. Deshalb wurde bei ihm die Operation einer Kniegelenksblutung abgelehnt; er starb an einer Magenblutung.

Dieses Großvaters Bruder (6) litt ebenfalls öfters an Nasenbluten ohne besonders erkennbare Veranlassung; die Blutungen sistierten jeweils von selbst.

Die Frau des Großvaters (7), eine geistig noch sehr rüstige, 84 jährige Frau, stammt nach bestimmter Angabe aus einer Familie, in deren Aszendenz nie Blutungsneigung beobachtet wurde; sie selbst weiß ebenfalls nichts von Blutungsbereitschaft. Die Blutuntersuchung ergibt völlig normale Verhältnisse. Eine Verwandtenehe wird absolut negiert (vgl. später die Frage des Erbganges). Sie erinnert sich noch genau, daß zwei Brüder (9 u. 10) ihrer Schwiegermutter (8), die selbst wieder aus einer Bluterfamilie gestammt haben soll, an Blutungen zugrunde gegangen sind. Nach ihrer Angabe sind ein Vetter des Großvaters (11) sowie ein Neffe desselben (12) ebenfalls an Blutungen gestorben.

Über die *persönliche Anamnese* unseres Knaben ist folgendes noch wissenswert: er wird als in seinem psychischen Verhalten sehr alterierbar geschildert: widerspenstig, stets verträumt, lügnerisch, neigt er zur Kleptomanie; zurückgezogen und leicht verängstigt soll er dabei sehr an seinen Geschwistern hängen. Außer Masern keine Infektionskrankheiten. Bei einer Zahnextraktion ist der Knabe vor mehreren Jahren durch eine tagelang dauernde Nachblutung in ernste Lebensgefahr gekommen. Neigung zu kleineren Blutungen ist bei ihm ausgesprochen, eine solche größeren Umfanges aber noch nicht beobachtet. Seit 6 Tagen fiebert er, klagt über Kopfschmerzen, ist am ganzen Körper „dick geworden“, zuerst im Gesicht, dann an Armen und Beinen, zuletzt am Leib, ist dabei müde und appetitlos. Er wird vom Arzt wegen „Nierenentzündung“ überwiesen.

Tatsächlich bot der Knabe bei der Aufnahme das Bild eines generalisierten Hydrops mit starker Gedunsenheit des Gesichtes, hochgradigem Anasarka in der Lendengegend und mächtigen Ödemen an den unteren Extremitäten. Der körperlich sonst gut entwickelte Knabe ist zyanotisch und dyspnoisch (Nasenflügelatmen) und macht einen in seinem Allgemeinbefinden schwer beeinträchtigten Eindruck. Lungen: Intensive Dämpfung beiderseits in den unteren und seitlichen Partien, etwa von der siebten bis achten Rippe abwärts; in diesem Bereiche aufgehobenes Atemgeräusch. Röntgenologisch:

Verschattung entsprechend dem klinischen Befunde (Erguß). Cor.: Herzgrenzen links 1 Querfinger außerhalb der Mamillarlinie, rechts am Sternalrand. Leichtes systolisches Geräusch an der Spitze, Akzentuation des zweiten Pulmonaltones. Töne im Ganzen leise (beginnende Kreislaufinsuffizienz). Abdomen: aufgetrieben, Nabel verstrichen (unter dem Einfluß der mächtigen Wasseransammlung im Gewebe), in den abhängigen Partien Dämpfung, die sich bei Lageweschel verschiebt, Undulation fühlbar. Leber zwei Querfinger unter dem Rippenbogen. Milz nicht palpabel. Außerordentlich starke Druckempfindlichkeit in der Gegend beider Nieren und im Hypogastrium. Dieselbe Schmerzempfindlichkeit zeigen sämtliche *Drüsenregionen*, im besonderen Maße die Axillar- und Inguinaldrüsen, die bis Kirschgröße angeschwollen, im einzelnen gut abgrenzbar, weich und verschieblich erscheinen. Fünfmarkstückgroße oberflächliche Sugillation am lateralen Rande der Patella, mehrere kleinere Hämorrhagien an der Tibia und am Oberlid. Zahlreiche, teils petechiale, teils flächenhafte Zahnfleischblutungen. Temperatur: 38,5°.

Blutstatus: Hb. 72%. Erythrozyten: 4,47 Millionen. Leukozyten 9400. (Differentialbild: Stabförmige 12%, Segmentförmige 45%, Jugendformen 0, Lymphozyten 35%, Eosinophile 2%, mononukleäre 6%.) Thrombozyten: 190000.

Blutungszeit: 1,5 Minuten. Gerinnungszeit: Beginn nach 5 Minuten, Ende nach 26 Minuten (!) (normal). Blutkuchen normal. Eine etwas mangelhafte Retraktilität stellt den einzigen pathologischen Befund im Verhalten des Blutes dar. *Rumpel-Leede:* Nach 10 Minuten einzelne kleine Petechien. Urin: Im Vordergrunde steht die starke Hämaturie, die dem Harn eine dunkelrote Farbe verleiht. Albumen +, Sach. 0, Diazo 0, Urobilin 0. Urobilinogen 0. Tagesportion 820 bei 800 ccm Flüssigkeitsaufnahme. Spez. Gewicht 1015. Sediment: Reichlich Erythrozyten, vereinzelte Leukozyten, keine Formelemente. Keine Blutdruckerhöhung (150/100 H_2O). Rest-N im Blut 35 mg%. Stuhl: Sanguis 0, Oxyuren 0. Augenhintergrund o. B. Wa.R. 0.

Eine intradermal angelegte Quaddel mit Tuberkulin 1:1000 erzeugt eine 1½ cm im Durchmesser große, sehr stark hämorrhagische Reaktion (vgl. später über Gefäßalteration).

Bei einer Venenpunktion mit dünner, scharfer Kanüle, bei der es auch beim ersten Einstich gelingt, das Gefäßlumen zu treffen, fällt eine noch tagelang persistierende Nachblutung auf, wohl ebenfalls — wie die hämorrhagische Tuberkulinreaktion — ein Hinweis auf die starke Beteiligung der alterierten Gefäßwand beim Zustandekommen einer Blutung. Die Beobachtung in dieser Intensität und Ausbreitung ist nach den in der Literatur fixierten Erfahrungen so selten, daß sie verdient, festgehalten zu werden.

Im Laufe der nächsten Tage entstehen unter unseren Augen große flächenhafte Blutungen in der Nackengegend, die sich in einer etwa faustgroßen Schwellung manifestieren, Blutungen geringeren Umfanges an beiden Oberschenkeln, sowie eine große Mundhöhlenblutung im Bereich beider art. sublinguales; die Tonsillen sind beiderseits von zahlreichen Petechien übersät. Bei Zunahme der Zahnfleischblutungen bietet sich ein Bild, das klinisch dem des Skorbuts täuschend gleicht. Das Hämatom in der linken Ellenbeuge breitet sich ebenso weiter aus, obwohl die Blutung nach außen zum Stehen gekommen ist. Auch der Hydrothorax nimmt an Ausdehnung zu, an der oberen Grenze des Exsudates ist deutliches Kompressionsatmen wahrnehmbar. Die Temperaturkurve schwankt dabei zwischen 38 und 39°, erreicht daneben

mit tiefen morgendlichen Remissionen Werte bis zu 40,4° — ein septisches Bild! Thrombozyten- (200000—300000) und Leukozytenwerte (7000—9200) dabei dauernd in den Grenzen des Physiologischen, ohne polynukleären Typus! Wiederholt angelegte Blutkulturen bleiben steril. — Im Laufe weniger Tage sehen wir Hb- und Erythrozytenwerte von 72% und 4,5 Millionen bis auf 28% und 1,3 Millionen abstürzen, Zyanose und Dyspnoe nehmen zu, der Knabe kommt in einen höchst bedrohlichen Zustand.

Die Entscheidung, wie dieser Symptomenkomplex diagnostisch zu werten sei, war nicht leicht, da die Krankheitsbilder verschiedenster Genese unter eben denselben Symptomen der Blutungsbereitschaft verlaufen können; und so wurden zunächst unsere differentialdiagnostischen Erwägungen nach ver-



Abb. 2. Blutung in der Ellbeuge.

schiedener Richtung geführt: einmal zur *akuten Leukämie* angesichts der Temperaturkurve mit vorübergehend septischem Typus, der Blutungen im Unterhautzellgewebe, am Mundboden und den Tonsillen, die zeitweise an das Bild der ulzerösen Angina erinnerten, ferner angesichts der empfindlichen und angeschwollenen Lymphdrüsen, sowie des foudroyanten Sturzes von Hb und Erythrozyten. Wir lehnten sie ab, da im Blutbilde bei normalen Leukozytenzahlen nie pathologische Jugendformen, auch keine relative Lymphozytose zu finden waren, wenn wir uns freilich auch bewußt waren, daß von *Naegeli* solche Fälle beschrieben sind, die bei völlig normalem Blutbefunde post mortem doch die typischen leukämischen Veränderungen in den Lymphdrüsen aufwiesen. —

Ferner war auszuschließen die große *Gruppe der hämorrhagischen Diathesen:* der Morbus Werlhof wegen des Fehlens der für ihn pathognomischen Befunde, also der verlängerten Blutungszeit und Thrombopenie. Nicht in Frage kam auch die ihm nahestehende *Thrombasthenie,* wie sie von *Glanzmann* beschrieben wurde, für welche dieser mangelhafte Retraktilität sowie eine funktionelle Schwäche der Thrombozyten mit pathologischer Morphologie der Blutplättchen (Riesenplättchen, Pyknose des Zellkernes, Granulolyse) als charakteristisch ansieht. Wir konnten keine morphologischen Abweichungen, bei einem Austauschversuche von normalen und diesen Blutplättchen nur eine mäßige funktionelle Schwäche feststellen; die Retraktion, auf die doch die Plättchen besonderen Einfluß haben, war nahezu völlig gleichwertig.

Abzulehnen war endlich die *Purpura Henoch* bei dem flächenhaften Verhalten der Blutungen. —

In Frage kam schließlich nur noch ein *kryptogener septischer Prozeß* mit allgemeiner Gefäßschädigung und Toxizität oder endlich eine *atypische Form von Hämophilie,* die wir ebenfalls von Anfang an erörterten, zu deren Diagnose wir uns aber bei dem Vorhandensein einer völlig normalen Gerinnungszeit und angesichts des atypischen Charakters der Blutungen nicht recht entschließen konnten.

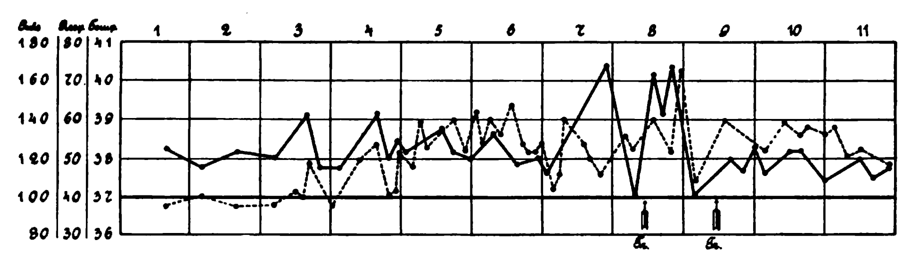
Weiter gebracht hat uns dann bald im Verlauf der weiteren Beobachtung das Verhalten des Blutes nach verschiedenen therapeutischen Maßnahmen; nach mehrtägigen vergeblichen Versuchen, mit Serum und kleineren intramaskulären Blutinjektionen neben großen Kalk- und Gelatinedosen per os die Blutung zum Stehen zu bringen, erhielt der Knabe am 8. und 9. Tage in zwei intravenösen Bluttransfusionen 300 ccm Zitratblut. Dabei sehen wir unter unsern Augen ein vollständig verändertes klinisches Bild erstehen: die bis dahin hohe septische Fieberkurve fällt perakut von 40,4° auf 37,0°, die Temperaturen halten sich dann tagelang in subfebrilen Grenzen, um schließlich ganz zur Norm abzusinken (Kurve 1).

Zyanose und Dyspnöe schwinden, das Allgemeinbefinden hebt sich rasch. Die Blutungen sistieren! Hb- und Erythrozytenwerte steigen schnell von 28% und 1,3 Millionen auf 40 und 50%, schließlich auf 68% mit 3,8 Millionen Erythrozyten an. In engem Zusammenhange mit dem Aufhören der Blutungsperiode treten nun auch im Verhalten des Blutes ganz neue Be-

obachtungen zutage: die Gerinnung, die bisher nach 25 Minuten vollständig beendet war, wird stark verzögert.

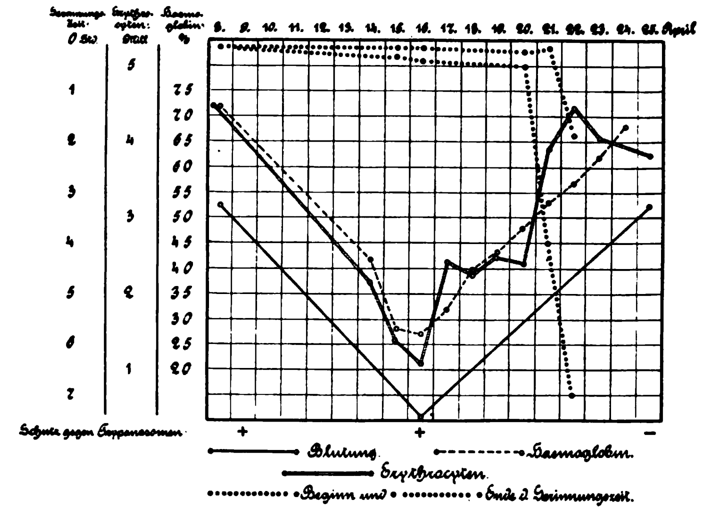
Im Uhrschälchen: Beginn: nach 8 Min. (leicht verzögert), Ende: nach 4 Stunden, unvollendet!

Kontrollversuche nach Howell-Gram mit rekalzifiziertem Zitratplasma ergeben dieselbe Gerinnungsverzögerung (14 Mi-



Kurve 1.

nuten statt 3—4 Minuten in der Norm). Die Gerinnungsverzögerung macht im Laufe der nächsten Tage weitere Fortschritte bis zur völligen Ungerinnbarkeit. Dabei ist bemerkenswert, wie nun auch *der Beginn* der Gerinnung, der doch zunächst nur eine



Kurve 2.

geringe Verzögerung erlitten hatte, allmählich hinausrückt, auf 26 Minuten, schließlich auf 1¾ Stunden, während das Ende der Gerinnung nach 7 Stunden noch nicht erreicht ist. Eine Kurve möge diese ganzen Verhältnisse fixieren (Kurve 2):

Wir sehen also im engsten Konnexe mit dem Sistieren der Blutungen einen allmählichen Übergang zum Symptomenkom-

plex der echten Hämophilie. Weitere Untersuchungen sicherten die Diagnose: Wir fanden keinen Fibrinogenmangel, keinen Ca-Mangel, lediglich eine Störung im Gebiete der fermentativen Faktoren. In der Methodik folgten wir dabei einer früheren Arbeit von *Opitz* aus unserer Klinik und fanden seine Resultate bestätigt.

Bemerkenswert in diesem Zusammenhang scheint ein Versuch mit kalziniertem Zitratplasma von dem hämophilen Knaben:

Versuchszeit nach der Entnahme:	Ende der Gerinnung:
1½ Stunden	nach 93 Minuten
6 „	„ 70 „
9 „	„ 55 „
24 „	„ 45 „

Dies bedeutet eine relative Beschleunigung der Gerinnung mit zunehmender Zeit nach der Entnahme, die *Opitz* im Sinne der von ihm vertretenen Anschauung eines verzögerten Freiwerdens von Thrombokinase bei quantitativ ausreichenden Mengen wertet.

Der Übergang zum Intervall brachte daneben neue interessante Beobachtungen zum Hämophilieproblem. So sahen wir, daß auch die *Resistenz der Erythrozyten gegenüber NaCl-Lösungen*, d. h. die Fähigkeit gegenüber hypotonischen Lösungen verschiedener Konzentration in bezug auf Auflösung zu widerstehen, erheblichen Schwankungen unterworfen ist, die — analog dem Verhalten der Gerinnung — in engem Zusammenhange mit der Blutungsperiode stehen. Dabei lag es im Wesen der anfangs bestehenden differentialdiagnostischen Schwierigkeiten sowie der teilweise völlig neuen Fragestellungen, daß Richtung und Ziel dieser interessanten und verwickelten Geschehnisse sich erst mit fortschreitender Beobachtung herauskristallisierten, und uns deshalb Zahlen auf dem Höhepunkte der Blutung nicht zur Verfügung stehen. Als Gesamtresultat läßt sich aber feststellen, daß wir wie *Opitz* Werte erhielten, die durchschnittlich über der oberen Grenze der Norm lagen. Dabei fällt aber eine *weitere relative Erhöhung* auf, die *beim Übergang* der Blutungsperiode *zum blutungsfreien Intervall* manifest wird: so erhalten wir am Tage nach dem Absinken der hyperpyretischen Temperaturen einen Wert von 0,36—0,22 — nach *Morawitz* sind Werte von 0,44—0,32 innerhalb der Norm — eine Erhöhung, die jedoch mit fortschreitendem Übergang zum typischen Bilde der Hämophilie noch viel aus-

gesprochener wird. Nach weiteren 7 Tagen lassen sich Werte von 0,32—0,18, nach 10 Tagen solche von 0,32—0,12 feststellen, also Differenzen, die sämtlich außerhalb der physiologischen Schwankungsbreite liegen.

Und dieselbe Bewandtnis hat es mit dem Natriumchloridspiegel im Blute, stellen doch beide wohl, NaCl-Spiegel und Erythrozytenresistenz, verschiedene Korrelate desselben chemischen Geschehens dar. Beim Übergang zum Intervall zeigen sich Werte von 0,53, also sicher über der oberen Grenze der Norm liegend. Auf die Schwankungen im Laufe der nächsten 8 Tage bis 0,58 möchten wir weniger Gewicht legen, gibt doch *Opitz* Werte bis 0,63 an. Die nach dem Verhalten der Erythrozyten gegenüber Kochsalzlösungen naheliegende Vermutung, daß der NaCl-Spiegel im Blute derselben Schwankung im Sinne einer relativen Erniedrigung während einer Blutungsperiode unterworfen sei, sollte uns bei einer späteren Blutung bestätigt werden.

Nur andeutungsweise sei noch auf ein weiteres, sich dabei ergebendes Problem aufmerksam gemacht, dem in einer ausführlichen Publikation von *Leichtentritt* und *Grünmandel* noch nachgegangen werden soll. Bekanntlich hat er in unserer Klinik zum ersten Male auf die Tatsache hingewiesen, daß das Serum Hämophiler eine mit Trypanosomen infizierte Maus nicht gegen die Infektion zu schützen imstande ist, wie es das normale Serum durch seine trypanosomoziden Kräfte zu tun vermag. In dem vorliegenden Falle ist darüber hinaus die Feststellung bedeutungsvoll, daß während der Blutungsperiode ein absoluter Schutz vorhanden war, der jedoch beim Übergang zum Blutungsintervall plötzlich wegfiel. Entsprechend den früheren Resultaten von *Opitz* und *Leichtentritt* fehlte auch bei den übrigen hämophilen Gliedern des Stammbaumes, an denen sich Untersuchungen anstellen ließen, der Trypanosomenschutz des Serums. Angesichts der noch umstrittenen pathogenetischen Deutung dieser Befunde — während *Rosenthal* Beziehungen zum Leberstoffwechsel postuliert, möchte *Leichtentritt* den Schwerpunkt ins retikuloendotheliale System verlegen — wurde in zwei Versuchen eine Leberfunktionsprüfung angestellt:

1. Belastung mit 40 g Galaktose: dabei keine Zuckerausscheidung;
2. Injektion von 150 mg Tetrachlorphenolphtalein intravenös: bei stündlichen Urinkontrollen konnten wir keinen

Farbstoff nachweisen, die intakte Leber hatte alles verbrannt.

Der weitere klinische Verlauf bietet von nun ab ein wechselvolles Bild: lange Perioden blutungsfreier Intervalle wechseln mit Zeiten, in denen wir an den verschiedensten Körperstellen kleinere Blutungen ohne erhebliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens auftreten sehen. Auffallend war auch hier, daß jede neue Blutung sich durch leichte, scheinbar mit der Stärke der Blutung konform gehende subfebrile bis mittlere Temperaturzacken ankündigte, um dann mit dem Sistieren der Blutung wieder zur Norm zurückzukehren. Im Intervall hielt sich die Temperatur jeweils in normalen Grenzen.

Dazwischen trat jedoch eine Blutung von besonderem Charakter und Interesse auf. Es handelte sich um eine ausgedehnte Hämorrhagie am linken Unterarm und rechten Unterschenkel mit starker Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes. Dabei ist in der Gewichtskurve — während bei völlig unveränderter Ernährung sich das Körpergewicht in der Zeit vorher dauernd auf derselben Höhe gehalten hatte — plötzlich ein deutlicher Anstieg zu beobachten, der wohl, analog dem Verhalten des Gewebes bei der ersten großen Blutung, wiederum auf Rechnung einer Wasserretention zu setzen war. Die Körpertemperatur steigt gleichzeitig auf 38,7°. Die Gerinnung tendiert zur Norm. (Beginn nach 2½ Minuten, Ende nach 5½ Stunden.) *Am 5. Tag der Blutungsperiode sehen wir den NaCl-Spiegel plötzlich von 0,52 auf 0,46 mg sinken,* während Hand in Hand damit auch die Erythrozytenresistenz wieder auf relativ niedrigere Werte (0,44—0,20) zurückgeht, freilich in toto noch immer über der oberen Grenze des Physiologischen sich haltend. Die Beobachtungsreihe, die auf den engen Zusammenhang zwischen Sinken des NaCl-Spiegels, das seinen Ausdruck in einer relativen Erniedrigung der Erythrozytenresistenz findet, und Gerinnungsbeschleunigung in vivo hinwies, war damit geschlossen. Wir haben also, das ließ sich schon jetzt als Ergebnis übersehen, einen biologischen Vorgang von höchstem Interesse wegen seiner ganz eigenartigen Konfiguration vor uns, bei dem während einer Blutungsperiode das zur Hämophilie gehörige Syndrom vollständig verwischt wird, beschleunigte bis normale Gerinnungszeit mit einer relativen Resistenzerniedrigung der Erythrozyten gegenüber hypotonischen NaCl-Lösungen einhergeht, Hand in Hand mit einem Sinken des NaCl-Spiegels im Blute, dessen Serum gegenüber Trypanosomeninfektion absoluten

Schutz verleiht — ein Symptomenkomplex, der mit allen seinen Faktoren beim Sistieren der Blutung und Übergang zum Intervall wieder in das andere Extrem umschlägt und zu dem bei der Hämophilie gewohnten Bilde zurückkehrt: also zu verzögerter Blutgerinnung, relativer Resistenzerhöhung der Erythrozyten gegenüber NaCl und erhöhtem Kochsalzspiegel im Blute, dessen Serum gegen Trypanosomen nicht mehr zu schützen imstande ist.

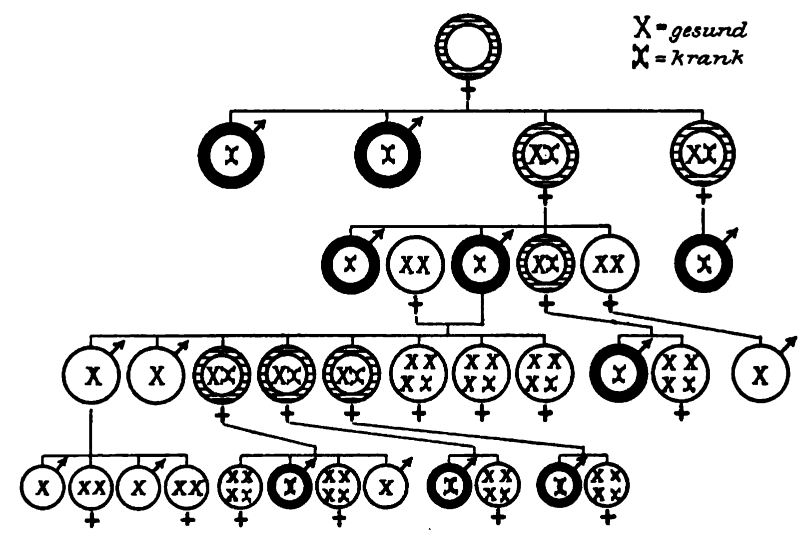
Nicht verschwiegen darf freilich werden, daß eine Beobachtung aus dem Rahmen dieser Ergebnisse herauszufallen scheint. Nach mehreren Wochen eines blutungsfreien Intervalls sehen wir eine neue Blutung in der linken Schenkelbeuge, am folgenden Tage Schmerzen in der rechten Unterbauchgegend auftreten. Eine Appendizitis konnte ausgeschlossen werden angesichts der normalen Leukozytenzahlen, des negativen Befundes bei rektaler Untersuchung, sowie des Ergebnisses der weiteren klinischen Beobachtung: Hämoglobin fällt von 75% auf 55%, die Erythrozyten von 4,2 Millionen auf 3,01 Millionen, um freilich nach 8 Tagen ihre ursprüngliche Höhe wieder erreicht zu haben. Auch hier zeigt die Gerinnung wieder die Tendenz zur Norm hinzugehen (Beginn nach 5 Minuten, Ende nach 2 Stunden). Interessanterweise hält sich jedoch diesmal der NaCl-Spiegel nahezu auf seiner ursprünglichen Höhe (0,53 bis 0,52). Eine Bestimmung des Mineralstoffwechsels im Blute ergab:

	Ca	Mg	Na	K	Cl	P	J	
Im Blutungsintervall:	7,5	3,0	192	242	321	3,9	1,1	mg/%
Während der Blutung:	7,0	2,8	189	193	265	3,8	1,0	mg/%.

Von Wichtigkeit erscheint die Tatsache, daß sich bei dieser Blutung keine Wasserretention im Gewebe nachweisen läßt. Nachdem die Blutung zum Stehen gekommen ist, stellt sich, wie bei den übrigen Blutungsperioden, eine zunehmende Gerinnungsverzögerung bis zur völligen Ungerinnbarkeit ein. Diese Vorgänge sollen weiter unten noch näher gewürdigt werden.

Die vorliegenden klinischen Beobachtungen haben neue Fragestellungen zum Hämophilieproblem aufgeworfen. Bei Sichtung und Würdigung der in der Literatur niedergelegten Erfahrungen läßt sich noch folgendes hinzufügen:

Zunächst zur Frage des Erbganges, der in dem Stammbaum der Familie Warkotsch fixiert ist. Wie uns durch Professor *Dürken,* den Leiter des Breslauer Institutes für Entwicklungsmechanik und Vererbung bestätigt wird, handelt es sich bei diesem Falle um den Typus eines rezessiv-geschlechtsgekoppelten Erbganges. Dabei wird nach der herrschenden und gut begründeten Anschauung der Vererbungslehre die Anlage zur Hämophilie — wie auch andere geschlechtsgekoppelte Anlagen, z. B. der Rotgrün-Blindheit — im X-Chromosom vererbt. So entsteht ohne weiteres, auf unseren Fall bezogen, folgendes Schema des Erbganges:



Stammbaum II.

Im Wesen dieses Vererbungsmodus liegt es, daß die Erkrankung nur im männlichen Geschlecht in Erscheinung tritt — eine manifeste weibliche Hämophilie ist deshalb vom Standpunkt der modernen Vererbungsforschung aus absolut abzulehnen, während in der klinischen Literatur bis in die jüngste Zeit der Streit um dieses Problem noch nicht verstummt war — und dabei in der Vererbung eine Generation überspringt[2]). Heiratet ein kranker Mann, z. B. der Großvater mütterlicherseits, eine gesunde Frau, so sind alle Kinder klinisch gesund. Auch die Nachkommen der Söhne bleiben gesund, dagegen sind die Hälfte der Söhne der scheinbar gesunden Töchter wieder krank.

Solche Fälle mit sicherer Übertragung der hämophilen Erbanlage durch einen Mann sind in dem genealogischen For-

schungsmaterial von ausschlaggebender prinzipieller Bedeutung, bezeichnete es doch noch 1923 *Lenz*[3]) als das experimentum crucis in der Frage nach dem Erbgange der Blutkrankheit, blutende Bluterenkel d. h. Vererbung durch einen Mann beizubringen. Wie auch *Schlößmann*[4]) betont, hat die bekannte Formulierung *Lossens*, nach der „die Anlage zur Blutung nur durch Frauen übertragen wird, die selbst keine Bluter sind, während ausschließlich Männer die Bluter sind, die Bluteranlage aber nicht vererben, wenn sie Frauen aus gesunder Familie heiraten", bisher der Hämophilie eine Sonderstellung unter allen menschlichen Erbkrankheiten eingeräumt, da sie für solche Typen, zu denen auch der vorliegende Fall gehört, keinen Raum ließ. Erst die Arbeiten von *Lenz* und *K. H. Baur* (1922) suchten in diese Anschauung eine Bresche zu legen und auch die Hämophilie dem Vererbungsmodus der übrigen ihr nahestehenden geschlechtsgebundenen Erbleiden einzureihen. Der endgültige Beweis für dieses Bemühen kann heute als gesichert gelten. *Schlößmann* hat in seinem württembergischen Blutermaterial viermal die Anlageübertragung von einem Bluter auf seine Nachkommen nachweisen können, und zwar in genau demselben Vererbungsmodus, durch den auch unser Fall charakterisiert ist: die Vererbung geht jeweils vom hämophilen Großvater durch latent kranke Töchter (Konduktoren) auf die Enkel. Aus der älteren Literatur existieren ähnliche Beispiele dieser Vererbung durch den Mann in den Monographien von *Grandidier* und *Litten*[5]). Nach *Lenz* ist auch *Sauerbruch* ein solcher Fall bekannt geworden. Unser Fall fügt der nunmehr geschlossenen Tatsachenkette ein neues Glied ein. Man wird sich auch als Pädiater bei der Beurteilung von Stammbäumen diese jetzt feststehenden Ergebnisse der Vererbungsforschung vor Augen halten, wenn es sich um die Frage des Konsenses der Eheschließung von Bluterkindern handelt. Wie *Schlößmann* schon ausführt, trug man nach der bisher geltenden Erbanschauung kein Bedenken, diesen die Ehe zu gestatten — unser Stammbaum zeigt dagegen, wie aus der Ehe von drei Konduktoren (klinisch gesunde, aber latent kranke Töchter des Großvaters) jeweils — in dem Falle unseres Patienten streng nach der *Mendel*schen Regel zur Hälfte — mit Hämophilie belastete Söhne hervorgehen (Nr. 2, 3 und 4 des Stammbaumes).

In indirektem Zusammenhange mit der Stammbaumforschung steht noch ein Moment aus dem klinischen Bilde, das hier Erwähnung verdient; es betrifft den *Charakter der Blu-*

tungen, der trotz mancher Anomalien der Blutungen ins subkutane und intramuskuläre Gewebe und Abweichungen in der Intensität und Ausbreitung besonders der Schleimhaut- und tonsillären sowie der parenchymatösen Nierenhämorrhagien doch den bei der Hämophilie gemachten Erfahrungen entspricht[6]). Bemerkenswert ist jedoch das dauernde Freibleiben aller Gelenke, die doch eine ausgeprägte Disposition zum Befallensein aufweisen. *Schlössmann* möchte nach seinen Beobachtungen auch hinsichtlich der Blutungsform familiäre Typen herauslösen, mit ganz verschiedenen für den Familientyp klinischen Erscheinungsformen; so kennt er einerseits Bluterstämme mit schwersten Manifestationen von Haut-, Schleimhaut- und inneren Spontanblutungen und endlos rezidivierenden Gelenkhämorrhagien bis zur typischen deformierenden Bluterarthritis, während andere Familien durch das gänzliche Fehlen einer Gelenkbeteiligung charakterisiert sein sollen. Nach unserem Stammbaum scheint sich eine so strenge Gesetzmäßigkeit nicht ableiten zu lassen (vergl. die einzelnen Blutersymptome in der Aszendenz).

Auch im übrigen klinischen Krankheitsbilde ist der Fall charakterisiert durch sein Abweichen von zahlreichen, bei der Hämophilie konstanten Symptomen, schon bei der Aufnahme durch den *Temperaturverlauf,* der doch während der großen Blutungsperiode ein septisches Bild bot, um dann mit deren Sistieren nach der Transfusion ganz akut abzustürzen (vergl. die Kurve). Beobachtungen von hohem Fieber als Begleitsymptom größerer Muskel- und Gelenkblutungen sind auch von anderer Seite gemacht worden[7]). In der uns zur Verfügung stehenden Literatur finden wir nichts Sicheres über deren Deutung. Der nächstliegende Gedanke, eine septisch-toxische Ätiologie zu postulieren, mußte fallen gelassen werden, angesichts des Mangels aller übrigen Symptome, der dauernd normalen Leukozytenzahlen ohne Linksverschiebung und der prompten Senkung beim Sistieren der Blutungen nach der Transfusion. Dagegen sprach auch die Beobachtung während des weiteren klinischen Verlaufes, daß Blutungen kleineren Ausmaßes und Temperaturanstieg zu subfebriler bis febriler Höhe stets parallel — bisweilen konform der Intensität und Ausbreitung der Hämorrhagie — miteinander gingen. Statt dessen liegt es nahe, diese Tatsachen in Zusammenhang mit Vorgängen der Resorption abgebauter Eiweißkörper zu bringen — im weitesten Sinne ein Analogon zu den Temperatursteigerungen, die uns bei der Moeller-Barlow-

schen Krankheit in engem Konnex mit Hämorrhagien geläufig sind. Daneben gewinnt aber angesichts des pathologischen NaCl-Stoffwechsels noch ein anderer Gesichtspunkt vielleicht erhöhte Bedeutung. Beobachtungen von *Schaps*, Versuchen von *L. F. Meyer* und *Rietschel*[8]) verdanken wir die Kenntnis des Kochsalzfiebers bei Säuglingen nach stomachaler oder subkutaner Applikation. Der Wirkungsmodus ist noch ungeklärt[9]), scheint aber in engem Zusammenhang mit dem Na-Ion zu stehen, da durch Zusatz zweiwertiger Kationen, besonders des Kalziums, eine Entgiftung der Kochsalzlösung möglich ist.

Solche Gedankengänge leiten von selbst zu dem Fragenkomplex, der im Zentrum dieses Hämophiliefalles zu stehen scheint und gekennzeichnet ist durch die Faktoren „Gerinnungszeit" — „Clornatriumspiegel im Blut" — „Ödeme" und „Gefäßalteration", in ihrer engen Gebundenheit mit den Blutungsperioden.

Die Verhältnisse, welche die *Gerinnungszeit* charakterisieren, lassen sich dahin zusammenfassen: während einer größeren Blutungsperiode erreicht die Gerinnungszeit physiologische Werte, die Hand in Hand mit dem Sistieren der Blutung im Verlaufe des Intervalles allmählich wieder zeitlich hinausrücken bis zur schließlichen Ungerinnbarkeit des hämophilen Blutes*). Zwischen beiden Extremen scheinen bei demselben Individuum Variationen zu bestehen, einmal bedingt durch den Übergang einer Blutungsperiode zum Intervall, daneben aber auch abhängig von der Intensität der Blutung. Wohl als erster hat *Sahli* darauf hingewiesen[10]), daß hämophiles Blut nur in den blutungsfreien Zwischenräumen verminderte Gerinnungsfähigkeit aufweise, eine erhebliche Blutung aber die Gerinnungszeit außerordentlich, selbst bis zu physiologischen Werten verkürzen kann; er erblickte schon damals in diesem Verhalten die Folge einer allgemeinen Reaktion des Organismus. Während *Trembur*, *Falta* und *Klinger* die *Sahli*sche Beobachtung bestätigen, findet *Gressot* nur eine relativ geringgradige Verkürzung[11]) (von 7 auf 3 Stunden). *Schlößmann*, der wiederholt diesem Problem seine Aufmerksamkeit gewidmet hat, kommt zu dem Schlusse, daß

---

*) Die von anderen Autoren dabei gemachte Beobachtung, daß das Gerinnsel auch nach beendeter Gerinnung schlaff sei und zu Zerfall in mehrere Gerinnungsinseln neige, können wir bei unserem Falle bestätigen. Ein Teil des Blutes war bei seitlichem Neigen des Schälchens jeweils ungeronnen. Auch Opitz schildert in einer demnächst erscheinenden umfassenden Studie „Über Hämophilie" (Erg. d. inn. Med. u. K. 1926) den Gerinnungsendstatus in ähnlicher Weise.

einerseits ein enger Zusammenhang zwischen klinischen Symptomen und Gerinnungsstörung bestehe — in der Richtung, daß „schwerste Bluter" hochgradigste Gerinnungsverzögerung aufweisen[12]) — andererseits sich aber alle diese individuellen Unterschiede in den Rahmen eines bestimmten Familientypus einordnen, der zeitlich und qualitativ durchaus charakteristisch und geradezu zur Aufklärung unsicherer verwandtschaftlicher Beziehungen zu verwerten sei (1924). Dabei weist er selbst auf die Fähigkeit des Organismus, auf große Blutverluste reaktiv durch Erhöhung der Blutgerinnung zu antworten, mit einer Beobachtung von fortschreitender Gerinnungsdauer bis zum Exitus bei einer Postpartumblutung hin. *Von den Velden*[13]) hat diese Gerinnungssteigerung darauf zurückgeführt, daß das in seinem Volumen stark verminderte Blut größere Mengen von Gewebsflüssigkeit in den Kreislauf hereinzieht und dadurch mit gerinnungsfördernden Substanzen überschwemmt wird. Er selbst setzt diese Erscheinung in Parallele mit den anderen, die er „durch Aussalzen" hervorrufen kann.

Wir möchten glauben, daß mit solchen von anderer Seite gemachten Erfahrungen und experimentellen Forschungen im Zusammenhange mit unseren Beobachtungen die Brücke geschlagen ist zu einer Auffassung, wie wir sie anschließend vertreten möchten, die in der Buntheit dieser sich anscheinend schwer in einander einordnenden klinischen Erscheinungen den Ausdruck einer tieferen biologischen Regulation des Organismus erblickt. Die Beobachtungen, die den *Kochsalzspiegel im Blute und das Verhalten der Erythrozytenresistenz* betreffen, verdienen dabei höchstes Interesse: im Intervall zwischen 2 Blutungen sehen wir, daß bei der typischen stark verlängerten bis aufgehobenen Gerinnbarkeit des Blutes der NaCl-Spiegel weit über die Norm erhöht ist (bis 0,58), um dann während einer Blutungsperiode unter gleichzeitiger Zunahme der Gerinnungsbeschleunigung — bis zur physiologischen Gerinnungszeit — auf normale Werte (0,46) abzusinken. Dieser Vorgang dokumentiert sich auch in einer im Intervall der Erhöhung parallel gehenden Steigerung der Erythrozytenresistenz, die während der Blutungsperiode bei Senkung des NaCl-Spiegels wieder eine auf relativ niedrigere Werte gerichtete Tendenz aufweist. Für die kritische Beurteilung des Vorganges nach einer bestimmten Richtung erscheint die Kongruenz, so natürlich sie an sich ist, da beide Tatsachen doch nur Ausdruckmittel desselben chemischen Geschehens darstellen, doch von Wichtigkeit.

Die Erhöhung des Kochsalzspiegels im Blute bei der Hämophilie, desgleichen die vermehrte Widerstandsfähigkeit der hämophilen Erythrozyten gegenüber hypotonischen Kochsalzlösungen hat schon *Opitz*[14]) in einer früheren Arbeit der Klinik gezeigt. Dagegen scheint ein so enger Konnex und eine wechselseitige Beeinflussung, wie man sie doch nach unserer Beobachtung substituieren muß, zwischen Erhöhung des NaCl-Spiegels und Gerinnungsverzögerung im Intervall auf der einen Seite und deren negativen Phasen während einer Blutungsperiode auf der andern Seite bisher bei der Hämophilie in dieser Konfiguration noch nicht gesehen worden zu sein. Und doch lassen sich solche Beobachtungen auch wieder in Ergebnisse früherer Forschungen einordnen. *Ragnar Berg*[15]) hat in außerordentlich eingehenden Harnanalysen darauf hingewiesen, daß die Fähigkeit des hämophilen Organismus, die im Laufe des Stoffwechsels entstehenden Produkte zu oxydieren, an sich schon beschränkter sei als beim Gesunden und durch äußere und innere Gründe leicht in verschlechterndem Sinne beeinflußt werde. Diese Unzulänglichkeit der Oxydationsfähigkeit setzt den Organismus außerstande, die sich anhäufenden Stoffwechselprodukte rasch bis zur Harnfähigkeit abzubauen; die Anhäufung ihrerseits wirkt teils durch chemische Reizung, teils durch vermehrten osmotischen Druck auf die brüchigen Gewebe des Hämophilen, die dem Druck nicht widerstehen können und einen Teil hindurchlassen. Die Retention von Chloriden deutet nach *Berg* darauf, daß der Organismus, um die retinierten Stoffe unschädlich zu machen, seinen Flüssigkeitsbestand vermehren muß und zu diesem Zwecke wieder (wegen der Erhaltung eines osmotischen Gleichgewichtes) Kochsalz in entsprechender Menge zurückhält. Bei eintretender Besserung wird nach den Analysen *Bergs* Na und Cl wieder ausgeschwemmt, die organischen Substanzen verbrannt.

Solche Befunde erscheinen im Zusammenhang mit unseren Erfahrungen besonders wertvoll und interessant, sie berühren sich mit Versuchen, in denen 1910 von *Bacharach* und *Tittinger*[16]) nachgewiesen wurde, daß eine Natriumchloridvermehrung von 0,001 g Hand in Hand geht mit einer Gerinnungsverzögerung des Blutes von 20 Sekunden. Zudem ist aus älteren Arbeiten *Alexander Schmidts* hinreichend bekannt, daß neben dem Natriumchlorid auch andere anorganische und organische Salze, wie Natriumoxalat, Natriumsulfat gerinnungshemmend, Kalzium- und Strontiumsalze gerinnungsbeschleunigend wirken

können. Von Interesse ist ferner die Beobachtung, daß eine Erhöhung der Salz konzentration im Serum ganz allgemein bis zur Unterdrückung fermentativer Vorgänge führt, wie dies *Klinke, Knauer* und *Kramer* für die Serumhämolyse nachweisen. So erscheint die Veränderung des Milieus, die sich in dem erhöhten Kaliumchloridgehalt widerspiegelt, von höchster Bedeutung für die Frage der Hämophilie. In neuerer Zeit hat *Feißly*[17]) Versuche über Beeinflussung der Gerinnung beim Hämophilen durch intravenöse Injektionen publiziert, danach scheint Natr. citrc. in 30%iger Lösung einen deutlichen gerinnungsbeschleunigenden Effekt zu haben. Und ein weiteres Analogon bildet endlich auch der experimentell sichergestellte Zusammenhang zwischen Erythrozytenresistenz und H-Ionen-Konzentration, — die doch den Ausdruck der Beziehungen zwischen Alkalien und Säuren darstellt —, gibt doch *Simmel* an, daß einer Zunahme der H-Ionen-Konzentration ziemlich gleichmäßig eine Minderung der Resistenz aller Erythrozyten entspreche.

Die Entscheidung, wie die enormen universellen *Ödeme* sich in diesen Zusammenhang einordnen, ist nicht ganz leicht. Für die Beurteilung erscheint die Tatsache von Wichtigkeit, daß der Patient sie von Anbeginn seiner Krankheit und zu einer Zeit aufwies, in welcher der Blutstatus noch vollkommen normale Werte ergab, weil von einzelnen Autoren[18]) die Ödeme als Folge der durch die Anämie bedingten Hydraemie angesprochen werden. Auf einen kausalen Zusammenhang im Rahmen eines größeren biologischen Gesamtgeschehens wies auch die Tatsache, daß sich die Senkung des Kochsalzspiegels nur Hand in Hand mit einer Wasseransammlung im Gewebe beobachten ließ. Das Problem ist schwierig, es führt in die höchst verwickelten Verhältnisse der Pathogenese von Wasseransammlung im Gewebe überhaupt, bis in die jüngste noch eines der kompliziertesten Kapitel der pathologischen Physiologie, da die verschiedensten ätiologischen Momente — Erkrankungen der Nieren und des Kreislaufsystems, Infekte, Ernährungs- und Stoffwechselanomalien zu demselben Effekt führen können[19]). Andererseits ist aber seit langer Zeit in der Nierenpathologie der enge Konnex zwischen NaCl-Retention und Ödemen im Organismus sichere Tatsache.

Es liegt nahe, von solchen Gedankengängen eine Brücke zu schlagen zwischen der *Berg*schen Chlorretention und dem hohen NaCl-Spiegel unseres Hämophilen bei Beginn einer Blutungsperiode einerseits und den enormen universellen Ödemen andererseits.

Für den sich sofort erhebenden Einwand und die Schwierigkeit, warum nur so selten bei der Hämophilie Ödeme zu beobachten sind, werden wir vorläufig über Hypothesen nicht hinauskommen. Professor *Stolte* hat angesichts der Verhältnisse in unserem Falle auf die Möglichkeit hingewiesen, daß es sich vielleicht hier um eine partielle Regulationsfähigkeit des jugendlichen hämophilen Organismus handeln könnte, die den schwersten Blutern (und den meisten Erwachsenen?) vielleicht abgeht. Er möchte sich vorstellen — über experimentelle Versuche in dieser Richtung soll weiter unten berichtet werden —, daß der ganze enge Zusammenhang Erniedrigung des Kochsalzspiegels — Ödeme und beschleunigte Gerinnungszeit im Dienste eines großen teleologischen Abwehrmechanismus steht. Die Auswertung und Deutung im einzelnen wäre dabei abhängig von dem Standpunkte, den man den modernen Anschauungen über das Gerinnungsproblem gegenüber einnimmt. Supponiert man die von *Morawitz* und *Opitz* aufgestellte These, daß es sich um ein erschwertes Freiwerden an sich in normaler Menge durch die Zelle gebildeter Gerinnungsfermente handelt, so wäre es denkbar, daß der erhöhte Kochsalzspiegel den hemmenden Faktor für den Zellaufschluß und das Freiwerden der Thrombokinase darstellt. Folgt man dagegen der von *Feißly* neuerdings auf Grund der *Bordet*schen Gerinnungslehre inaugurierten Hypothese, daß die Anomalie der Gerinnung beim Hämophilen durch die verzögerte oder verhinderte Umwandlung des Proserozyms in aktives Serozym charakterisiert sei, so wäre vielleicht ebenfalls der erhöhte NaCl-Gehalt als der diese Transformation verhindernde oder stabilisierende Faktor anzusprechen.

Wie dem auch sei, sicherlich spielt in diesem Zusammenhange noch ein weiterer Faktor eine bedeutende Rolle, das ist die *Alteration der Gefäßwand*.

Von *Sahli* ist wohl als erstem darauf hingewiesen worden, fast alle neueren Forscher haben die Beteiligung der Gefäßkomponente anerkannt*). In neuester Zeit hat *Bernuth*[20]) aus

*) Vgl. *Morawitz* in Mohr-Staehelins Handbuch, die Prodromalerscheinungen in Form von Herzpalpitationen, vasomotorische Störungen, Kongestionen stehen vielleicht ebenfalls in Zusammenhang damit. In derselben Richtung liegen die vasomotorischen Symptome unseres Bluters. Auch eine Beobachtung *Wöhlischs* (in Schittenhelms Handbuch der Erkrankungen des Blutes II. S. 571), die einen engen Zusammenhang zwischen Blutung und Salvarsankur zeigt, möchten wir unter dem Gesichtspunkte einer Gefäßkomponente werten; erinnert sei nur an den kausalen Zusammenhang zwischen

der *Ibrahim*schen Klinik kapillarmikroskopische Studien am Gefäßsystem Hämophiler publiziert und dabei auf die Unfähigkeit der Kapillaren, nach Anschneiden sich zu kontrahieren, hingewiesen. Die Beteiligung des Kapillarendothels in unserm Falle wurde außer allen Zweifel gerückt, als wiederholt synchron mit einer Spontanblutung Wasserretention im Gewebe, bei der ersten Blutung in riesigem Ausmaße, auftrat, für die sich ätiologisch eine andere Erklärung nicht finden ließ.

So war das Ödem Veranlassung genug, auch in diesem Falle die Kapillaren am Nagelfalz mikroskopisch zu untersuchen*), wobei sich folgende Beobachtung ergab: Die Kapillaren waren an Zahl vermindert gegenüber dem, was wir in der Norm zu Gesicht bekamen. Lange Haarnadelform, der arterielle Schenkel kaum merklich dünner als der venöse und das Schaltstück. Dabei fällt die Enge aller drei Teile auf. Strömung lebhaft, *klumpig, diskontinuierlich und körnig bis zylinderförmig,* keine Stasen, keine Blutung in die Umgebung, keine Anastomosen, peristaltikartige Kontraktionen vom arteriellen Schenkel zum venösen. Vergleicht man dieses Bild mit anderen *Otfrid Müllers*[21]), so ergeben sich interessante Parallelbilder, die ebenfalls die klumpig-körnige bis Zylinderströmung aufweisen. So entstammt das eine mit demselben pathologischen Kapillarkreislauf von einem Falle akuter Glomerulenephritis. Von Wichtigkeit für den Vergleich erscheint der Hinweis, daß unsere Untersuchungen aus einem Intervall stammen, in dem seit langen Wochen keine Ödeme mehr aufgetreten waren. Die Analogie zwischen beiden Befunden ist einleuchtend, die Berechtigung, auch aus unseren kapillarmikroskopischen Beobachtungen auf eine Beteiligung der Gefäßwand beim Zustandekommen der hämophilen Blutung zu schließen, gegeben.

Die hier geschilderten Erfahrungen und Zusammenhänge drängten von selbst zu Experimenten, die Hypothesen zu beweisen, mit denen wir uns den wechselnden Symptomenkomplex zu deuten suchten. Unsere Intentionen mußten naturgemäß in der Richtung gehen, experimentell zu wiederholen, was der hämophile Organismus bei der Beobachtung gezeigt hatte. So galt

---

Pachymeningitis haemorrhagica und Neosalvarsan. Und mit gutem Grunde verbietet man in der Prophylaxe dem Hämophilen alles, was eine starke Änderung der Blutverteilung bedingt (Alkoholika, kalte Bäder, Schwitzprozeduren).

*) Bezeichnet doch ein so erfahrener Kenner wie *O. Müller* die Ödembildung als den klassischen Ausdruck abnormer Durchlässigkeit.

es: 1. den Kochsalzspiegel im Blute zu drücken, um damit einen Einfluß auf die Gerinnung im Sinne einer Beschleunigung zu gewinnen. Zu diesem Zwecke erhielt der Knabe unter genauer Flüssigkeitsregelung bei kochsalzfreier Diät, die genau geregelt wird, an den einzelnen Versuchstagen folgende Dosen von Kal. bromat: Am 1. und 2. Tag je 3,5 g, am 3. bis 5. Tag 4,2 g, am 6. und 7. Tag je 3,5 g, am 8. bis 15. Tag einschließlich je 5,0 g. Es wurde absichtlich Kal. bromat gewählt, da ja dem Na-Ion ein Einfluß auf die Gerinnung zukommt. Dabei beobachteten wir zunächst einen Gewichtsanstieg von 28,5 kg auf 30,1 kg, ein Ausdruck der Wasserretention. Am 5. Versuchstage sehen wir, daß der NaCl-Spiegel im Blute von 0,53 mg am ersten Tage auf 0,44 mg absinkt. Konform damit wird die Gerinnung des Blutes, das in der ganzen Zeit vorher noch nach Tagen ungeronnen blieb, beeinflußt: sie ist nach 8 Stunden im wesentlichen beendet; daneben bleibt etwas flüssiges Sanguis, d. h. die Gerinnung ist nicht ganz vollständig, aber die Tendenz, schneller zu gerinnen, unverkennbar. Kontrollversuche am 6. Versuchstage, die Gerinnungszeit durch die Methode des rekalzinierten Zitratplasmas zu überprüfen, führten zu demselben Resultat: die Gerinnung ist nach 9 Minuten statt nach 12 Minuten am ersten Versuchstage beendet, das bedeutet eine Gerinnungsbeschleunigung außerhalb der Fehlergrenze. Am 11. Versuchstage ist der Kochsalzspiegel plötzlich wieder auf 0,54 emporgeschnellt, die Gerinnung im Uhrschälchen ergibt dabei folgende Werte: Beginn nach 5 Minuten, Ende nach 12 Stunden, nicht ganz vollständig. Am 15. Tage wird wegen zu großer Schlafneigung des Patienten der Bromversuch abgebrochen. Die Gerinnungszeit des rekalzinierten Zitratplasmas ist an diesem Tage wieder auf 15 Minuten angestiegen.

Versuche ähnlicher Art sind, wie wir nachträglich der Literatur entnehmen, durch *von den Velden* angestellt, dem es gelang, neben NaCl auch mit Bromiden in demselben Sinne einer Beschleunigung Einfluß auf die Gerinnung zu gewinnen. Bei dem antagonistischen Verhalten von Br und Cl ist dieser Effekt besonders bemerkenswert. Er stellt sich vor, daß sowohl Chlor wie Brom durch Gewebsauslaugung eine Komponente des Gerinnungsaktes mobilisieren und damit eine hämostyptische Wirkung (infolge Gerinnungsbeschleunigung) entfalte. Die Analogie dieser Ergebnisse mit denen des geschilderten Bromversuches liegt auf der Hand, wenn auch die Deutung differiert.

2. Von dem Gedanken ausgehend, durch *Hyperventilation* den Bestand des Blutes an Alkalien weiter nach der alkalotischen Richtung zu beeinflussen, ließen wir den Patienten bis zum Auftreten leicht tetanischer Symptome atmen. Dabei ergaben jedoch die Bestimmungen der NaCl-Werte im Blute und der Gerinnungszeit zu Beginn sowie am Ende des Versuches nur geringfügige Differenzen. Auch Versuche, durch *Transpiration* mit Hilfe von Pilokarpin dem Gewebe Kochsalz und Wasser zu entziehen, um dadurch vielleicht Schwankungen im NaCl-Gehalt des Blutes und Änderungen der Gerinnungszeit zu erzielen, führten zu keinem deutlichen Ausschlag.

3. Versuche, an dem labilen Gefäßsystem des Knaben durch große Dosen — 2 bis 3 Liter pro die — *Buttermilch* + NZ (auf 1000 g 200 g Zucker) Ödeme zu erzeugen, gelingen nicht. NaCl-Werte im Blute dabei 0,51, 0,52. Während des Versuches subfebrile Temperaturen und Auftreten kleinerer Blutungen am Fußrücken; dabei keine Änderung der Gerinnungszeit. Die NaCl-Werte im Urin entsprechen den aufgenommenen Mengen.

4. Durch *NaCl-Gaben per os* — 20 bis 30 g — gelingt es nicht, Einfluß auf den NaCl-Spiegel des Blutes und die Gerinnung zu gewinnen. Der Körper scheidet die zugeführten Dosen mit Hilfe großer Wassermengen rasch wieder durch die Nieren aus.

5. Ebenso ergebnislos verläuft ein Versuch mit subkutan injiziertem *Hypophysin.*

Schluß:

1. Was diesen Bluter aus der Unzahl der bekannten Hämophiliefälle heraushebt, ist in erster Linie das während einer Blutungsperiode in dieser Konfiguration ungewohnte *klinische Syndrom,* das sich neben dem atypischen Charakter der Blutungen durch einen Temperaturverlauf von septischem Typus und die enormen Ödeme bis zum Bilde eines generalisierten. Hydrops manifestiert.

2. Auch im *Verhalten des Blutes* wird während einer Hämorrhagie der zur Hämophilie gehörige Symptomenkomplex völlig verwischt: die *Gerinnungszeit* tendiert — in zeitlichem Ausmaße konform mit der Intensität und Dauer der Blutung — zur Norm und erreicht schließlich physiologische Werte, die Hand in Hand mit dem Sistieren im Verlaufe des Intervalles allmählich wieder zeitlich hinausrücken bis zur schließlichen Ungerinnbarkeit des Blutes.

3. Während im Intervall bei stark verzögerter bis aufgehobener Gerinnbarkeit *der NaCl-Spiegel* des Blutes weit über die Norm erhöht ist, sehen wir ihn während der Blutungsperiode in engem Konnex mit der Zunahme der Gerinnungsbeschleunigung auf normale Werte absinken.

4. Dieser Vorgang dokumentiert sich auch in einer während des Intervalles mit der Erhöhung des Blut-NaCl-Spiegels parallel gehenden *Steigerung der Resistenz der Erythrozyten gegenüber hypotonischen NaCl-Lösungen*, die während der Blutungsperiode eine auf relativ niedrigere Werte gerichtete Tendenz aufweist. Die Kongruenz erscheint für die kritische Beurteilung von Wichtigkeit, stellen doch beide Korrelate desselben chemischen Geschehens dar.

5. *Das Serum des Hämophilen* ist während der Blutungsperiode imstande, eine mit Trypanosomen infizierte Maus gegen die Infektion zu schützen; beim Übergang zum Intervall fällt der Schutz plötzlich weg.

6. Der enge Zusammenhang zwischen Ödemen, Erniedrigung des NaCl-Spiegels im Blute und beschleunigter Gerinnungszeit wird unter dem Gesichtspunkte eines teleologischen Abwehrmechanismus des hämophilen Organismus betrachtet: der erhöhte NaCl-Spiegel im Blute stellt vielleicht die hemmende Ursache für den Zellaufschluß und das Freiwerden der Thrombokinase im Sinne der Morawitz-Opitzschen Gerinnungslehre oder den tabilisierenden Faktor für die erschwerte Umwandlung des Proserozyms in aktives Serozym im Sinne der Bordet-Feißlyschen Anschauung dar.

7. *Kapillarmikroskopische Untersuchungen* bestätigen die bekannte Tatsache der Alteration der Gefäßwand.

8. Es wird versucht, experimentell zu wiederholen, was der hämophile Organismus bei der klinischen Beobachtung gezeigt hatte; dabei gelingt es, durch Herabdrücken des NaCl-Spiegels im Blute mittels großer Bromdosen Einfluß auf die Gerinnung im Sinne einer Beschleunigung zu gewinnen.

9. Der in diesem Falle beobachtete *Vererbungsmodus* der Bluteranlage durch einen Mann (Großvater) trägt dazu bei, der Hämophilie die ihr durch die Formulierung *Lossens* bisher eingeräumte Sonderstellung unter den menschlichen Erbkrankheiten zu nehmen und sie hinsichtlich ihres Erbganges in die übrigen geschlechtsgebundenen Erbleiden einzureihen.

Die Beobachtungen im klinischen Bilde sind vereinzelt, die chemischen Zusammenhänge und deren Deutung durch weitere,

noch zu schaffende experimentelle Grundlagen endgültig zu verifizieren. Bei aller Reserve, die Erfahrungen am Einzelfall auferlegen, scheint es geboten, die eingeschlagenen Wege weiter zu verfolgen, würden sie doch gegebenenfalls die Hämophilie, worauf schon frühere Arbeiten aus dieser Klinik hinweisen, aus der Begrenztheit eines speziellen Gerinnungsproblems herausführen.

Literaturverzeichnis.

[1]) Vgl. *Morawitz* in Mohr-Staehelins Handbuch der inn. Medizin. — [2]) Vgl. die Lehrbücher der Vererbungsforschung, z. B. *Goldschmidt*, Einführung in die Vererbungswissenschaft. Leipzig u. Berlin 1913, oder *Siemens*, Einführung in die allgemeine Konstitutions- und Vererbungspathologie. Berlin 1920. — [3]) *Lenz*, Die Frage des Erbganges der Bluterkrankheit und ihr experimentum crucis. Dtsch. Ztschr. f. Chir. 182. S. 284. 1923. — [4]) *Schlößmann*, Neue Forschungsergebnisse über Hämophilie. Arch. f. klin. Chir. 133. S. 686. 1924. — [5]) Zit. nach *Morawitz*, im Handb. d. inn. Med. — [6]) Vgl. *Morawitz*, in Mohr-Staehelins Handb. d. inn. Med., sowie *Rosin* in Kraus-Brugsch Handb., ferner *Wöhlisch* in Schittenhelms Handb. d. Erkrankungen des Blutes und der blutbildenden Organe. Bd. 2. Berlin 1925. — [7]) *Wöhlisch*, Handb. der Erkrankungen des Blutes u. d. blutbildenden Organe. — [8]) *L. F. Meyer* und *Rietschel*, Giftwirkung und Entgiftung des Kochsalzes bei subkutaner Infusion. 2. Tag. d. Vereinig. f. wissenschaftliche Pädiatrie. Breslau 1908. — [9]) *Morawitz*, in Oppenheimers Handb. d. Biochemie. — [10]) *Sahli*, Ztschr. f. klin. Med. 1904/05. — [11]) Zit. nach *Opitz*, Über Hämophilie. — [12]) *Schlößmann*, Bruns Beitr. f. klin. Chir. 79. S. 503. 1912. — [13]) *von den Velden*, Über die Folgen von Gliedabschnürungen usw. M. med. Wschr. 1910. Nr. 40. — [14]) *Opitz* u. *Zweig*, Die Hämophilie, kein erbliches Gerinnungsproblem usw. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 107. S. 155. 1925. — [15]) *R. Berg*, Ztschr. f. klin. Med. 83. S. 311. 1916. 84. S. 299. 1917. 85. 1918. 92. S. 281 ff. 1921. — [16]) *Bacharach* u. *Tittinger*, Wien. klin. Wschr. 1910. Nr. 11. — [17]) *Feißly*, Jahrb. f. Kinderh. 1925. 5/6. — [18]) cf. *Rosin*, in Krauß-Brugsch, Handb. d. inn. Med. — [19]) Vgl. über diese Verhältnisse die Darstellung in *Krehl*, Path. Physiol. — [20]) *von Bernuth*, Arch. f. Kinderh. 76. S. 54. 1925. — [21]) *Otfried Müller*, Die Kapillaren der menschl. Körperoberfläche in kranken und gesunden Tagen. S. 133.

VI.

(Mitteilung aus Klausenburg [Cluj/Rumänien].)

Über einen Fall von Hirschsprungscher Krankheit.

Von

Dr. PHILIPP LEITNER,
ehemaliger Assistent der Kinderklinik.

Ich möchte im folgenden über einen, verhältnismäßig seltener zur Beobachtung kommenden Fall sogenannter *Hirschsprung*scher Krankheit berichten, um teils zur heute noch strittigen Pathogenese der Krankheit weitere Beiträge liefern zu können, andererseits auch, um die Aufmerksamkeit der Fachgenossen auf den Beginn dieser Krankheit zu lenken. Wie nämlich aus den Mitteilungen einzelner Autoren, wie *Göppert, Heubner, Finkelstein* u. a. hervorgeht, können wir im Beginn, bei rechtzeitiger Erkennung der Krankheit, mit gutem Erfolge eingreifen, während wir im späteren Stadium gegenüber den inzwischen eingetretenen schweren Veränderungen ganz machtlos sind.

Unser Fall kann im folgenden beschrieben werden:

N. I., 4 Jahre altes Mädchen. Eltern leben, gesund. Ein Bruder von 2 Jahren — abgesehen von seinen rachitischen Veränderungen sonst ganz normal entwickelt und gesund auch bezüglich seines Verdauungstraktes. Nach der Aussage der Mutter war auch dieses (ältere) Kind bei der Geburt ganz normal; sie hat wenigstens am Neugeborenen nichts Abnormales wahrgenommen. Auch der Bauch war nicht größer als sonst. *Bis zum 3. Monate des Säuglings hat die Mutter beim Kinde auch weiter nichts Auffallendes bemerkt.* Es bekam außer Brust auch noch halb verdünnte Kuhmilch und wurde bis zum Alter von 8 Monaten gestillt.

Seit der Einführung des allaitement mixte zeigte sich beim Kinde eine Neigung zu hartnäckigen Stuhlverstopfungen, so daß ohne Einlauf oder Glyzerin-Suppositorien das Kind keine Entleerung hatte. Sehr bald brachte die Mutter das Kind zu einem Kinderarzt, der wegen der hartnäckigen Obstipation dem Kinde schon sehr frühzeitig Suppen und Gemüsebreie vorschrieb. Das Kind litt sonst nie an einer Verdauungsstörung, ganz besonders nicht an Darmkatarrh.

Im 8. Monat überstand das Kind Masern, dann eine Lungenentzündung. Seitdem überhaupt nie krank gewesen. Zahndurchbruch mit 6 Monaten, Gehen erlernt mit 11 Monaten.

Das Kind litt bis zum 2. Lebensjahre immer an hartnäckiger Obstipation, es hatte ohne Zuhilfe von Einlauf oder irgendeinem stärkeren Abführmittel nie eine Entleerung. Es ist auch öfters vorgekommen, daß das Wasser des Einlaufes wirkungslos im Dickdarm stecken blieb.

Im 2. Jahre ist es der Mutter aufgefallen, daß der Bauch des Kindes viel größer als der normale ist, und daß der Bauchumfang von Monat zu Monat zunimmt. Deshalb brachte die Mutter das Kind von einem Arzt zu einem anderen, welche teils Einläufe, teils Bauchmassage oder verschiedene Abführmittel ordinierten. So vergingen weitere 2 Jahre, ohne daß sich der Zustand des Kindes gebessert hätte. Im Gegenteil, die Obstipation ist noch hartnäckiger und der Bauchumfang noch größer geworden.



Das Kind erscheint im 4. Jahre am 1. März 1924 auf meiner Ordination mit den alten Beschwerden, zu welchen sich noch Erbrechen, Appetitlosigkeit und Bauchkrämpfe gesellten.

Status: 4 Jahre alt. Schwach entwickelt und mangelhaft ernährt. Innerer Befund normal. *Bauch auffallend stark aufgetrieben. Die Haut der Bauchwand gespannt, glänzt, darüber,* hauptsächlich am oberen Teil derselben, *stark erweiterte Venen sichtbar. Bauchumfang am Rippenrande 62 cm,* in der Höhe des Nabels 57 cm.

Auf der linken Seite der Bauchwand ist eine zirka 20 cm lange und zirka 10 cm breite längliche Hervorwölbung sichtbar, welche sich über das Niveau der Bauchwand vom Proc. xiphoideus gegen die linke Regio iliaca hinzieht. Ähnliche armartige Bänder sind noch zu sehen quer zwischen Prox. xiphoideus und Nabel, wie auch ein Dritter von der rechten Regio iliaca gegen die rechte Rippengegend sich hinziehend. Diese Bänder entsprechen den drei Teilen des hochgradig erweiterten Dickdarmes; diese Darmpartien sind durch die verdünnte Bauchwand in Form von *Darmsteifungen* sehr gut, doch wechselnd sichtbar.

Die ganze Oberfläche des Bauches wird durch diese starke Hervorwölbung ausgefüllt, zwischen welcher tiefe Furchen vorhanden sind. Über diese Hervorwölbung ist überall ein gleich tiefer tympanitischer Schall hörbar, mit Ausnahme der dem Colon sygmoideum entsprechenden Darmpartie, wo nußgroße und harte Kotmassen (Scybala) getastet werden können, wenn keine Krampf- oder Schmerzanfälle vorhanden sind.

Zunge stark belegt. Im Harn kein Eiweiß, kein Zucker, jedoch sehr viel Azeton und Azetessigsäure nachweisbar.

Die *Therapie* bestand zuerst nur aus Wassereinlauf und *Diätregelung.* Die Mutter konnte jedoch den vorgeschriebenen Einlauf nicht geben, indem

es nicht gelungen ist, das Wasser in die oberen Darmteile hineinzubringen. Daraufhin machte ich selbst mit Hilfe eines normalen Darmrohres einen kombinierten Einlauf von Öl und Wasser. Es entleerten sich nun nur reichlich har" Scybala und nach Verabreichung von Infusum Sennae 5:150 3—4 Eßlöffel täglich — noch weitere große Kotmengen. Darauf hatte das Kind einige Tage hindurch regelmäßige Stuhlentleerungen. Der Bauch wurde jetzt kleiner, Umfang anstatt 62 cm nur 57 cm; die Darmsteifungen sind an der Bauchwand nicht mehr zu sehen. Der Gesichtsausdruck des Kindes wird ruhiger, die Bauchschmerzen verschwinden, kein Erbrechen mehr. Der Appetit kehrte zurück, und der Ernährungszustand des Kindes besserte sich schon innerhalb einiger Tage.

Nach 2½ Wochen erscheint das Kind mit der Mutter in meiner Sprechstunde mit der Klage, daß nach vorübergehender Besserung das Kind wieder keine Entleerung hat.

Therapie am 18. 3. wieder Einläufe kombiniert mit Öl, außerdem streng vorgeschriebene Diät. (Diese bestand aus zwei Milchmahlzeiten mit Malzextrakt, einmal Marmeladenbrot, mittags Suppe, Fleisch und Gemüse, Kompott, abends Gemüse und wieder Kompott.) Bei dieser Behandlung fühlt sich das Kind Wochen hindurch ganz wohl, ißt mit gutem Appetit und hat täglich regelmäßig ganz normale Stuhlentleerungen.

Jetzt sah ich das Kind 3 Wochen nicht. Es meldet sich wieder am 12. April mit der Angabe, daß es seit 3 Tagen wieder obstipiert sei. Auf neuerlichen Einlauf besserte sich der Zustand wieder. Ich blieb bei der früheren Behandlung, um so mehr, da das Kind dabei gut gedeiht und von Tag zu Tag stärker wird.

6 Wochen hindurch ging es bei dieser Behandlung dem Kinde ganz gut.

Am 27. Mai erkrankte das Kind ganz plötzlich mit hohem Fieber (39°), Brechreiz und Erbrechen, starken Schmerzen in der Magengegend und Appetitlosigkeit.

28. 5. Auf Nahrungentziehung und Entleerung des Magendarmkanals fieberfrei. Auf Azidolpepsin kehrte der Appetit in einigen Tagen zurück.

30. 5. Röntgendurchleuchtung.

Siehe Befund von Dr. *Herskovits.*

Nachmittag wird es dem Kinde wieder schlechter; klagt über Brechreize und krampfartige Bauchschmerzen. Der Bauch wird hochgradig aufgetrieben, Bauchwand ad maximum gespannt. Bauchumfang am Rande des Rippenbogens jetzt *73 cm,* in der Höhe des Nabels 63 cm, ist also um 10 bis 12 cm größer als vorher.

Es erscheinen an der Oberfläche der Bauchdecke wieder die Darmsteifungen in Form von armdicken Bändern bzw. Hervorwölbungen. In häufigen Anfällen sind die Darmsteifungen besonders in der Gegend des Colon descendens und sigmoideum, als antiperistaltische Bewegungen der entsprechenden Darmteile sichtbar. Ich versuchte in Rückenlage einen kombinierten Ölwassereinlauf zu geben. *Es fließt jedoch weder das Öl noch das Wasser — trotz wiederholten Versuchen — in den Dickdarm hinein.*

In Seitenlage hört das Hindernis plötzlich auf, und es fließt ½ Liter Öl und ein ganzes Liter Wasser in den Darmkanal hinein, — es kommt jedoch davon nichts zurück.

Da die Bauchschmerzen nicht aufhören wollten, ja sogar heftiger wurden, und aus dem maximal erweiterten Darmkanal nichts entleert wurde, *führte ich*

in den After einen dicken Katheter ein. Dies gelang jedoch zuerst nur teilweise, weil *in der Höhe von 8—10 cm (von der Analöffnung) sich ein Hindernis zeigt, das durch den Katheter nicht zu überwinden ist.* Erst nach weiteren Lageänderungen und ganz besonders auf einen gesteigerten Wasserdruck gelang es endlich doch, das Hindernis zu passieren und den Katheter zirka 30 cm hoch in den Darm hineinzuführen. Ich ließ jetzt noch langsam weitere drei Liter Wasser in den Darm hineinfließen. — Auch jetzt entleerte sich nur eine grau verfärbte wässerige Kotaufschwemmung. Während dieser Manipulation verlangte das Kind mehrmals den Topf; es entleerte jedoch erst später und in mehreren Abschnitten einen grau gefärbten, bandwurmartigen *Stuhl,* wonach eine kleine Erleichterung eintrat.

31. 5. *Neuerliche Röntgendurchleuchtung:* Es ist sehr gut zu sehen, daß das Niveau des Kotes, welches den ganzen Dickdarm stark ausfüllt, im absteigenden Teile des Kolons viel niedriger als im Vortage war. Wir sehen, daß das stark erweiterte und von Kot ausgefüllte Colon transversum den Magen nach rückwärts zur Wirbelsäule gedrückt hatte. Dieser Umstand kann uns vielleicht den heftigen Brechreiz, die vollkommene Appetitlosigkeit wie auch den ständigen krampfartigen Bauchschmerz erklären.

Das Kind ist fieberfrei, da aber die subjektiven Beschwerden noch immer bestehen, greife ich neuerlich zu einer Darmausspülung. Ich führte den dicken Katheder 30 cm hoch in den Darm hinein. Es entleerten sich ganz plötzlich — unter lautem Geräusch — sehr stark nach SH_2 stinkende große Mengen von Darmgasen, und später auch sehr große Kotmengen.

Jetzt erst beruhigt sich das Kind.

1. 6. Fühlt sich ziemlich wohl. Hat etwas Milch und Suppe im Laufe des Tages zu sich genommen, was es behalten hat. Fieberfrei. Hatte dreimal spontane Stuhlentleerungen, wobei auch immer sehr viel Gase sich entfernten.

2. 6. Zustand wieder schlechter. Klagt über heftige Bauchschmerzen, schreit laut. Brechreiz. Die Bauchwand wieder ad max. gespannt, Bauch sehr stark aufgetrieben. Es erscheinen von neuem die Darmsteifungen.

Neuerlich „hoher" Einlauf mit zirka ½ Liter Öl und fünf Liter Wasser. Es entleerten sich wieder wie früher sehr viele stark stinkende Darmgase, dann sehr große Kotmengen. Reingewicht des Kotes zirka 5 kg.

3. 6. Fieberfrei. Entleerte spontan große Mengen von sehr übelriechendem, flüssigem Stuhl. Auch Darmgase entfernten sich reichlich.

Der Bauch ist auffallend kleiner geworden. Umfang desselben nur noch *54 cm* (früher 73 cm).

5. 6. Das Kind bekam Fieber (38—39°). Klagt über hochgradige Bauchempfindlichkeit. Appetit gering. Zunge stark belegt. Puls beschleunigt, klein und weich. Häufige, täglich 6—8 dünnflüssige Stühle. Kein Erbrechen!

Therapie: Umschläge auf den Bauch. Flüssige Nahrung. Digalen.

7. 6. Temperatur 37,2—37,4°. Bauchwand sehr empfindlich; täglich 3 bis 4 Stühle. Starke Abmagerung.

10. 6. Subfebril. Schmerzen nachgelassen, doch zunehmende Herzschwäche. Therapie: Digalen und subkutan Coffein. —

12. 6. Bei andauernd zunehmender Herzschwäche und weiterer Abmagerung bis auf Knochen und Haut — exitus. —

Epikrise.

Es handelt sich in unserem Falle ohne Zweifel um eine Hirschsprungsche Erkrankung. Dies beweisen die beobachteten und soeben beschriebenen Erscheinungen: die immer hartnäckiger gewordene hochgradige Obstipation, der stark aufgetriebene Bauch, die sehr hochgradig erweiterten Dickdärme, deren Konturen an der sehr verdünnten Bauchdecke gut sichtbar waren, der Röntgenbefund, die sehr gesteigerte Peristaltik, und auch die zeitweise erschienenen Darmsteifungen. Weitere beweisende Momente sind: der ganze Verlauf der Krankheit, die bei den Darmspülungen sich entfernende auffallend große (5 kg!) Kotmenge, wie auch Gasmengen — nach deren Entfernung der Bauchumfang mit *18 cm* kleiner wurde (anstatt 72 cm nur 54 cm). —

Eine Autopsie war leider nicht möglich, und so bin ich gezwungen, meinen Fall ohne genauen Sektionsbefund mitzuteilen. Auch das Endstadium stimmt mit den bisher publizierten Fällen überein. Wir sahen, daß nach vorübergehenden Besserungen die den Tod bringende Verschlimmerung eintrat mit sehr profusen Diarrhöen und hochgradiger Abmagerung.

Hirschsprung lenkte im Jahre 1886 die Aufmerksamkeit der Kinderärzte auf diese Erkrankung. Er demonstrierte damals der Kinderärztlichen Versammlung in Berlin das Dickdarmpräparat von zwei Säuglingen (7 und 11 Monate alt), welche von Colon sigmoideum bis zum Coecum in ihrem ganzen Verlaufe hochgradig erweitert waren, und das eine dabei voll mit Geschwüren belegt war. Dabei war die ganze Dickdarmmuskulatur, besonders aber waren die longitudinalen Muskelfasern in hohem Maße hypertrophisch.

Trotz dieser schweren Veränderungen war eine Verengung (Striktur oder Hindernis) am untersten Teile des Dickdarmes nicht nachweisbar. Eben aus diesem Grunde wurde die Krankheit als kongenital aufgefaßt und Megacolon congenitum Hirschsprung benannt. — Im Laufe der Jahre wurden in der Literatur durch verschiedene Autoren ca. 30 Fälle mit mehr oder weniger genauen Beobachtungsdaten und Sektionsbefunden publiziert. Auf Grund dieser Mitteilungen ist bezüglich der Ätiologie und des Entstehens der Krankheit ein großer Streit entstanden, welcher noch bis heute unentschieden ist.

Hirschsprung hielt die hochgradige Erweiterung der Dickdärme für kongenital — ähnlich z. B. einer Dilatatio oesophagi congenita.

Ihm gegenüber glaubt *Marfan* die Hauptursache der Krankheit in einer durch Abknickung zwischen Colon sigmoideum und rectum entstandenen funktionellen Verengung des Darmes zu sehen; er hält die hochgradige Dilatation und Hypertrophie des Dickdarmes nur für einen Folgezustand dieser Passagestörung.

Göppert gelang es sogar bei einem, in seiner Beobachtung gestandenen Falle, eine solche Abknickung zwischen Colon sigmoideum und Rectum nachzuweisen; er konnte sogar diese Abknickung so oft er nur wollte, mit dem Finger oder mittels eines Darmrohres entfernen, worauf der Bauch — nach spontaner Entfernung von großen Gasmengen — bedeutend kleiner wurde. (*Heubner.*) *Göppert* gelang es sogar, diesen seinen Fall durch ein Wochen hindurch oberhalb der Abknickungsstelle liegendes dickes und langes Darmrohr, durch welches die Darmgase, wie auch der Stuhl sich regelmäßig entleeren konnten, symptomlos zu halten.

Auch *Heubner* wandte diese Methode in einem Falle mit sehr gutem Erfolge an.

Salge steht auf dem Standpunkt *Marfans*. *Feer* und *Lust* halten den einen Teil der Fälle für eine angeborene Erkrankung (Megacolon congenitum), bei dem größeren Teil der Fälle fassen sie jedoch die hochgradige Erweiterung des Dickdarmes — im Sinne *Marfans* — als eine Folge der Passagestörung im unteren Dickdarm auf.

Nach *Finkelstein* wurde noch in keinem zur Sektion gelangten Falle eine Dickdarmverengung nachgewiesen. Auf Grund dieses negativen Befundes wurde die Krankheit durch die älteren Autoren wie *Henoch, Heubner, Genersich,* wie auch selbstverständlich *Hirschsprung* als kongenital aufgefaßt. Es können jedoch — sagt *Finkelstein* — nur diejenigen Fälle als Megacolon congenitum betrachtet werden, welche ursprünglich schon mit einem aufgetriebenen Bauche und erweiterten Dickdarme auf die Welt kommen. Ein solcher Fall scheint der durch *Genersich* im Jahre 1892 aus der *Henoch*schen Klinik mitgeteilte Fall zu sein. —

Finkelstein schreibt eine größere Bedeutung den durch die abnormale Lage der Dickdarmteile hervorgerufenen Entleerungshindernissen zu. Diese können entstehen: a) durch zu langes Kolon, b) allzu langes Mesokolon oder Mesosigma. Solche Abknickungen kommen am häufigsten an der Übergangsstelle

zwischen Colon sigmoideum und Rectum vor, können jedoch auch höher, an der Stelle der Flexura coli vorkommen.

Wir sind — glaubt *Finkelstein* — zur Annahme eines durch Darmknickung hervorgerufenen Darmverschlusses berechtigt: 1. wenn in den Darm eine große Menge von Flüssigkeit (Wasser) eingeführt werden kann ohne Erfolg, oder die Flüssigkeit (Wasser) nicht wieder herausfließt;

2. wenn das Rektum — trotz anhaltender Obstipation — leer gefunden wird;

3. wenn die tiefe (hohe) Einführung des Darmrohres erst nach Überwinden eines Hindernisses gelingt, dann aber große Mengen von Gasen und Kot sich entfernen, wodurch der Darm zusammenfällt und der Bauch bedeutend kleiner wird. *Wir finden alle diese Finkelsteinschen diagnostischen Bedingungen unter den Beobachtungsdaten unseres Falles.*

Einige Autoren — wie *Bing, Retzlaff, Hoefer* und *Wittgenstein, Käckell* usw. haben auch durch Versuche die Auffassung unterstützt, daß auch *Innervationsanomalien durch Passagestörung Hirschsprungsche Krankheit verursachen können.*

In solchen Fällen kann man durch Atropin oder Physostygmin gute Erfolge erzielen.

Jong und Plantenga bezweifeln neuerlich die Entstehungsmöglichkeit der Hirschsprungschen Krankheit — durch die Abknickung eines zu langen Kolons oder Mesokolons. Sie *betrachten als primäre Ursache* die an dem Übergang zwischen Colon sigmoideum und Rectum auffindbare spezielle Faltenbildung (kongenitalen Ursprungs), welche das Lumen des Dickdarmes ventilartig absperrt. Und je mehr der höherliegende Darmteil durch Kot ausgefüllt wird, desto genauer und stärker schließen die Ventile. Die Dilatation und Hypertrophie des Dickdarmes werden auch von ihnen als konsekutive Veränderungen aufgefaßt.

Der Nachweis dieser abnormalen Faltenbildung ist jedoch äußerst schwierig. Dies kann nur durch — bei ganz jungen Säuglingen in situ, bei 10%iger Formalinfixation vorgenommenen Sektion geschehen. Solche mit richtiger Technik untersuchte Fälle sind jedoch in der Literatur sehr spärlich.

Über den ersten solchen Fall berichtet *Konjetzny:* Es handelt sich um ein drei Tage altes Kind, über welches in vivo gemachte Beobachtungsdaten fehlen, bei welchem jedoch an der Übergangsstelle zwischen Colon sygmoideum und Rectum sehr

stark entwickelte querliegende Falten nachgewiesen werden konnten.

Der zweite, mit der obigen richtigen Technik sezierte und untersuchte Fall wird durch *Jong* und *Plantenga* beschrieben: Ein 9 Wochen alter Säugling, der mit normalem, flachem, kleinem Bauch auf die Welt kam, bei welchem jedoch allmählich die Hirschsprungsche Krankheit sich entwickelt hat. Bei der genauen pathologisch-anatomischen Untersuchung konnte weder die Dilatation des Colon sigmoideum noch des Colon descendens nachgewiesen werden; es fanden sich jedoch an der Übergangsstelle zwischen Colon sigmoideum und Rectum sehr stark entwickelte, ventilartig wirkende Falten, welche die Einführung von Flüssigkeit aus dem Colon sigmoideum in das Rectum sogar bei hohem Druck verhindern konnten.

Auf eine noch größere Aufmerksamkeit kann der neuere Fall von *Plantenga* Anspruch erheben, bei welchem schon vom zweiten Lebenstage an genaue Beobachtungen gemacht wurden. Das Kind kam als normales Kind auf die Welt, entleerte jedoch Mekonium auch noch am 4. Tage nicht. Exitus in der 4. Woche. Die Untersuchung konnte 8 cm hoch von der Analöffnung ein ausgesprochenes Hindernis feststellen. Sektion (in situ mit Formalin fixiert) ergab den schon oben beschriebenen Befund.

Aus allen diesen Daten geht hervor, daß, wenn auch in einem geringen Bruchteile der Fälle ein Megacolon congenitum möglich ist, *doch die meisten neueren Autoren darin übereinstimmen, daß die für die Hirschsprungsche Krankheit charakteristischen Dilatationen und Hypertrophien der Dickdarmpartien in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nur die Folge einer Passagestörung am unteren Dickdarm infolge sekundärer Veränderungen sind.* Ob nun diese Passagestörung oder funktionelle Verengung durch die Abknickung eines Darmabschnittes oder aber durch die abnormale Faltenbildung des untersten Dickdarmteiles verursacht wird, soll erst durch neuere, genauere, pathologisch-anatomische Untersuchungen aufgeklärt werden.

Einige Worte noch *über die Therapie! Unsere Hauptaufgabe ist* — nach übereinstimmenden Meinungen — *die Verhinderung der Stockung des Kotes wie auch der Darmgase, und dadurch die prophylaktische Verhinderung der Dilatation und Hypertrophie des Dickdarmes.* Wir müssen daher Sorge tragen für eine tägliche oder höchstens zweitägige Entleerung. Dies können wir teils durch entsprechende Diätregelung oder eventuell durch

milde Laxantien erreichen. Drastisch wirkende Abführmittel sind zu vermeiden!

Wenn die geringste Kotstockung (Obstipation) auftritt, sollen eine Zeitlang tägliche Einläufe gemacht werden.

Bei meinem Fall reichte der normale wässerige Einlauf oft nicht aus; mit dem kombinierten Öl-Wasser-Einlauf kann man jedoch fast immer sehr gut auskommen. Hilft auch das nicht, so sollen *hohe* Einläufe, eventuell mittels eines über das Hindernis hoch eingeführten dicken Katheters, Darmspülungen gemacht werden. Dies kann — nötigenfalls — Wochen, eventuell Monate hindurch täglich oder jeden zweiten Tag wiederholt werden. Man kann das Rohr Wochen hindurch auch im Darm liegen lassen!

Mit Rücksicht auf die Auffassung, daß eventuell auch Innervationsanomalien eine Passagestörung und dadurch auch Obstipationen verursachen können, haben mehrere Autoren, so z. B. *Finkelstein* u. a. bei schweren Fällen Papaverin, Belladonna oder Atropin empfohlen. —

Literaturverzeichnis.

Heubner, Handb. d. Kinderh. 1911. — *Salge,* Handb. d. Kinderh. 1910. — *Feer,* Handb. d. Kinderh. 1917. — *Genersich,* Über angeborene Dilatation und Hypertrophie des Dickdarmes. 1892. — *Lust,* Prakt. Kinderh. 1920. — *Finkelstein,* Handb. d. Säuglingskrankheiten. 1921. — *Käckell,* Mtschr. f. Kinderh. ref. Bd. XIX. — *Carr,* Mtschr. f. Kinderh. ref. Bd. XX. — *Hoefer* und *Wittgenstein,* Mtschr. f. Kinderh. ref. Bd. XXII. — *Iosselin de Jong* u. *Plantenga,* Jahrb. f. Kinderh. Bd. 46. 1921. — *Göppert,* Archiv f. Verdauungskrankheiten. Bd. V. — *Bókay,* A gyermekorvosl'cis tankönyve. — *Schmidt-Noorden,* Kl. Darmkrankheiten. 1921. — *Kassovitz,* Prakt. Kinderh. 1910.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

Über die künstliche Hervorrufung der Tuberkulinempfindlichkeit. I. Von *Fr. v. Gröer, St. Progulski* und *Fr. Redlich.* Klin. Woch. 1926. S. 414.

Verff. bestätigen durch eigene Untersuchungen die Entdeckung von *Moro* und *Keller*, durch Simultanimpfungen von Schweineserum und Tuberkulin bei Säuglingen Tuberkulinempfindlichkeit hervorzurufen. Schweineserum allein und Schweineserum mit eingeengter Nährbouillon hatten diese Wirkung nicht, wohl aber Schweineserum gemischt mit durch Hitze inaktiviertem Vakzineimpfstoff. Allerdings waren diese Reaktionen sehr flüchtig. Wenn Meerschweinchen, die mit Schweineserum und Tuberkulin sensibilisiert waren, intravenös Schweineserum oder Tuberkulin oder beides zugleich erhielten, traten folgende Erscheinungen auf:

Schweineserum allein	keine Erscheinungen
Tuberkulin allein	Temperatursturz
Schweineserum und Tuberkulin	typischer Schock.

Die Hautempfindlichkeit der mit Schweineserum und Tuberkulin sensibilisierten Tiere ließ sich passiv auf unbehandelte Tiere übertragen.

Kochmann.

Sul comportamento della cutireazione alla tubercolina in rapporto alla vaccinatione jenneriana. (Das Verhalten der Hautreaktion gegen Tuberkulin in ihrer Beziehung zur Jennerschen Schutzimpfung.) Von *L. Ricciardi.* La Pediatria. 1926. S. 421.

Wenige Tage nach der Pockenvakzination wurden vom Verf. bei tuberkulinpositiven Kindern Pirquetreaktionen angestellt. Es zeigte sich, daß es, wie bei exanthematischen Krankheiten, zu einer Hyp- oder Anergie gekommen war. Verf. vertritt den Standpunkt, daß bei tuberkulinpositiven Kindern die Impfung aufgeschoben werden sollte. *K. Mosse.*

Zur Frage der tuberkulösen Hautallergie nach intrakutaner Simultanimpfung von Tuberkulin und Kuhpockenlymphe. Von *H. Fernbach.* (Aus der Univ.-Kinderklinik Leipzig.) Dtsch. med. Woch. 1925. Nr. 48.

Moro und *Keller* konnten bei 6 von 7 vorher tuberkulin negativen Kindern eine Tuberkulinhautempfindlichkeit erzeugen durch Simultanimpfung von Tuberkulin und verdünnter Kuhpockenlymphe. Die Nachprüfung ergab, daß die positive Reaktion nach der Impfung keine Tuberkulinreaktion ist, sondern eine solche auf irgendwelche Bestandteile der Glyzerinbouillon, die aus dem Nährboden hergestellt wird, der zur Gewinnung von Alttuberkulin dient. Impfungen mit einem Gemisch von Kuhpockenlymphe und Nährbouillon ergaben nach einiger Zeit dieselben tuberkulösen Reaktionen auf Alttuberkulin wie das Gemisch von Tuberkulin und Lymphe. Diese Reaktionen haben ihren Höhepunkt nach 24 Stunden und sind nach 48 Stunden bereits im Rückgang begriffen. Sie unterscheiden sich also deutlich von den positiven Tuberkulinhautreaktionen. Zur Entstehung einer Tuberkulinlokalempfindlichkeit ist die Anwesenheit eines tuberkulösen Herdes, d. h. von Tuberkelbazillen selbst notwendig.

W. Bayer.

La velocitá di precipitazione dei globuli rossi in rapporto con la diagnosi di attivitá o latenza del processo tubercolare. (Die Beziehung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen zur Aktivität oder Latenz des tuberkulösen Prozesses. Von *F. D'Asaro*-Palermo. La Pediatria. 1926. S. 57.

Der Verf. legt besonderen Wert auf das Verhalten der Senkungsgeschwindigkeit nach Anstellung einer Intradermoreaktion mit Alttuberkulin. Er meint, daß das Fehlen einer Beschleunigung nach Anstellung einer Tuberkulinprobe gegen die Aktivität eines tuberkulösen Prozesses spricht. *K. Mosse.*

Valeur de la vitesse de sédimentation des hématies pour la diagnostic de la tuberculose active. (Der Wert der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten für die Diagnose der aktiven Tuberkulose.) Von *M. Popper*, Revue de la Tuberculose. 3. Serie. Bd. 6. Nr. 4.

Die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrozyten ist zwar keine spezifische Reaktion, gestattet aber doch wichtige Rückschlüsse für die Diagnose der Aktivität einer Tuberkulose. Eine normale Senkungszeit läßt bei Berücksichtigung der klinischen und röntgenologischen Befunde einen aktiven Herd ausschließen. Eine beschleunigte Senkungszeit fordert auf, nach einem aktiven Herd zu suchen. In zweifelhaften Fällen ist noch das Differentialbild der Leukozyten heranzuziehen, wobei Lymphozytose für Tuberkulose spricht, Polynukleose dagegen für banale Infektionen. Die Kombination der Tuberkulininjektion mit Messung der Senkungszeit ergibt bisher keine eindeutigen Resultate für die Aktivitätsdiagnose. *Eliasberg.*

Les pneumonies tuberculeuses du nourrisson. (Die tuberkulösen Pneumonien des Säuglings.) Von *Ribadeau-Dumas* und *J. Debray*. Revue de la Tuberculose. 3. Serie. Bd. 6. Nr. 4. 1925.

Die Tuberkulose des Lungenparenchyms tritt beim Säugling unter zwei Formen auf: 1. als zirkumskripte Herde mit zentraler Verkäsung; 2. als diffuse Infiltrationen ohne spezifischen Charakter. Die Verff. bestreiten, daß diese beiden Grundformen der anatomischen Reaktionen der Ausdruck verschiedener allergischer Zustände sei, da beide Formen nebeneinander gefunden werden. Die nicht käsigen Infiltrate sind einer Resorption fähig; sie enthalten keine Bazillen, während in den zur Verkäsung kommenden, die einer Resorption nicht mehr fähig sind, reichlich Bazillen gefunden werden. Gegen die allergische Natur der großen Infiltrate spricht auch, daß man sie im Tierexperiment durch direkte intratracheale Infektion erzeugen kann. *Eliasberg.*

Die Bedeutung des Nachweises der Mischinfektion der Lungentuberkulose und Vorschläge zu ihrer Bekämpfung. Von *Spieß, Gustav.* Ztschr. f. Laryngol., Rhinol. und ihre Grenzgebiete. Bd. 13. H. 4—5. S. 308. 1925.

Verf. wendet gerade der Mischinfektion bei Lungentuberkulose große Aufmerksamkeit zu und läßt lungentuberkulöse Patienten Antistreptokokkenserum inhalieren. Nach den Untersuchungen von *Ruppel* ist bei Tierversuchen peroral gegebenes Streptokokkenserum wirksamer als subkutan, intramuskulär oder intravenös einverleibtes. *Spieß* konnte dieses

Untersuchungsergebnis auf Menschen übertragen und bestätigen. Die Aufnahme der Sera erfolgt vermutlich von Zunge, Tonsillen, Lymphfollikeln und vielleicht von der Ösophaguswand aus. Ähnliche Aufnahme wird auch von der Bronchialschleimhaut aus erfolgen. Bei reiner Streptokokkeninfektion (Pharyngitis, Rhinitis) hat sich pulverisiertes Antistreptokokkenserum — in die Nase eingeblasen — gut bewährt. *Becker* (Koblenz) hat zur Bekämpfung der Mischinfektion bei der Lungentuberkulose auf dem Wege der Inhalation ein — aus allen bei Mischinfektionen gefundenen Bakterien — polyvalentes Serum hergestellt. *Mündel*, Frankfurt a. M.

Le réflexe oculo-cardiaque chez les tuberculeux pulmonaires. (Der Bulbusdruckreflex bei Lungentuberkulose.) Von *Perrin* und *Yovanovitsch*. 3. Serie. Bd. 6. 1924. Nr. 1.

Da der Reflex teils in Vagus-, teils in Sympathikusbahnen läuft, kann es, je nachdem ob der Vagus- oder Sympathikustonus überwiegt, nach Bulbusdruck zu Herzbeschleunigung oder -verlangsamung kommen. Bei normalen Menschen ist in 60% der Fälle die Vaguswirkung überwiegend, und es kommt zu einer Pulsverlangsamung um 4—10 Schläge. Bei vagischer Übererregbarkeit kommt es zu stärkerer Pulsverlangsamung um 10—20 Schläge oder schließlich Stillstand des Herzens. Die Beschleunigung des Pulses als Ausdruck sympathischer Übererregbarkeit ist selten. In manchen Fällen, bei Unterbrechung des Reflexbogens oder bei Atonie des vegetativen Nervensystems, fehlt der Reflex überhaupt. Der Reflex ist niemals das einzige Symptom einer gestörten Vagus- oder Sympathikusfunktion; er ist stets mit anderen pharmakodynamischen Prüfungsmethoden zu kombinieren. Bei Tuberkulösen findet sich ein normaler Reflex nur in 22% der Fälle, und zwar bei den gutartigen, wenig toxischen Tuberkulosen bei Phthitikern mit Remissionen findet sich ein gesteigerter Reflex, und zwar bleibt die Reflexsteigerung auch bestehen, wenn die Toxinüberschwemmung aufhört. Bei ulzeröser Phthisie mit tuberkulöser Kachexie fehlt der Reflex völlig. Diese Fälle sind immer letal; es kommt nie zu einer Rückkehr des Reflexes wegen schwerer reversibler Toxinschädigung der Vaguszeichen. *Eliasberg.*

Les grosses adénopathies hilaires dans la tuberculose de l'adulte. La tuberculose ganglio-pulmonaire du jeune adulte. (Hilusdrüsenerkrankungen bei der Tuberkulose des Erwachsenen.) Von *Sergent*, *Durand* et *Cottenot*. Revue de la Tuberculose. 3. Serie. Bd. 5. Oktober 1924.

Für den Charakter der Lungentuberkulose kommt es weniger auf das Alter des Patienten als auf das Alter der Infektion an und vor allem darauf, ob die Infektion beim Erwachsenen auf einen in bezug auf die Tuberkulose jungfräulichen oder allergischen Boden trifft. Die Tuberkulose mit starker Drüsenreaktion ist charakteristisch für Erstinfektion, und sie kommt auch bei solchen Erwachsenen vor, die die Tuberkuloseinfektion erst im Erwachsenenalter erleiden. *Eliasberg.*

Considerazioni cliniche su 450 casi di peritonite tuberculosa. (Klinische Erwägungen über 450 Fälle von tuberkulöser Bauchfellentzündung.) Von *C. Giaume*-Neapel. La Pediatria. 1926. Nr. 1. S. 1.

Die Peritonitis tuberculosae ist am häufigsten zwischen dem 4. und 6. Lebensjahr. Sie ist sehr selten in der ersten Kindheit. Knaben werden

etwas häufiger als Mädchen befallen (60%). Die Krankheit hat ihren Anfang meist in den Wintermonaten. Aus Sektionsbefunden wird angenommen, daß die Peritonitis tuberculosae ihren Ausgang von tracheobronchialen Lymphdrüsen nimmt. Unter dem Material des Verf. konnte für die erste Kindheit in 47%, für die zweite Kindheit in 16% der Fälle die Ansteckungsquelle eruiert werden. Masern und Keuchhusten begünstigen die Entwickelung einer Peritonitis tuberculosae. Der Pirquet war negativ in der ersten Kindheit in 32% der Fälle, in der zweiten Kindheit in 25% der Fälle, im Schulalter in 14% der Fälle. Bei Anwendung der Intrakutantuberkulinprobe waren die entsprechenden Zahlen 24%, 15%, 9%. In der ersten Kindheit finden sich gleich viel fibröse und exsudative Formen, während im späteren Alter die exsudativen mit 70% überwiegen. Bei der fibrös-käsigen Form betrug die Mortalität 75%. Angeblich gute Resultate mit Tuberkulinkuren. *K. Mosse.*

Considerazioni cliniche su 58 casi die meningite tuberculare. (Klinische Betrachtungen über 58 Fälle von Meningitis tuberculosae.) *S. Fabris*-Neapel. La Pediatria. 1924. S. 199.

Hauptmonate der Erkrankung Nov.—Dez. und Fbr.—Mai. In 37,9% bricht die Meningitis im Anschluß an Morbillen aus, in 29,3% im Anschluß an Pertussis. Es fand sich von Symptomen Erbrechen bei 55%, Obstipation bei 75%, Konvulsionen 54%, Nackensteifigkeit 56%, Kernig 27%, Dermographismus 38%. Patellarreflexe bei 37% gesteigert, bei 30% erloschen. Verlangsamung und Arythmie des Pulses in 84%. Die Tuberkulinprobe war in 86% positiv. *K. Mosse.*

Sulla cura dell' orchi-epididimite tuberculare nel bambino. (Über die Behandlung der Orchi-Epididymitis beim Kinde.) Von *F. Allodi*. Rib. d. Clin. Ped. 1926. S. 217.

Die chirurgische Behandlung der Orchiepidydimitis tuberculosa wird abgelehnt und die Behandlung mit Jod und Freiluft empfohlen.

K. Mosse.

Sul contenuto di sodio, potassio, calcio e magnesio nel sangue di bambini affetti da carie ossea tuberculare. (Der Gehalt des Blutes von an tuberkulöser Knochenkaries leidenden Kindern an Na, K, Ca und Mg.) Von *A. Muggia*-Turin. Riv. d. Clin. Ped. 1926. S. 89.

Die mit der Methode von *Kramer* und *Tisdal* ausgeführten Untersuchungen ergaben: K und Mg sind gegenüber dem normalen nur sehr wenig verändert, das K ist im allgemeinen etwas vermehrt, während das Ca sehr stark vermehrt zu sein pflegt. Bei schwerem Zerfall des Knochens war der Kalkwert fast bis aufs Doppelte erhöht. Im einzelnen ergaben sich folgende Werte:

100 g Blut enthielten

Na	334 mg mit Schwankungen von mg	307—398
K	227 „ „ „ „ „	218—249
Ca	15,6 „ „ „ „ „	13,1—18,9
Mg	3,5 „ „ „ „ „	2,7—6,6

K. Mosse.

VII. Konstitutions- und Stoffwechselerkrankungen, innere Sekretion.

Die optimale Insulinverteilung in der Behandlung des kindlichen Diabetes mellitus. II. Mitteilung. Von *Richard Priesel* und *Richard Wagner*. Klin. Woch. 1926. S. 301.

Schwere Fälle brauchen drei Insulininjektionen pro die (morgens, mittags, abends). Bei einem schweren Fall hatten die Verff. auch damit keinen Erfolg. Bei der Kontrolle der einzelnen Urinportionen fanden sie die stärkste Zuckerausscheidung am Morgen zwischen 5 und 8 Uhr. Nachdem die erste Insulininjektion von 8 Uhr früh auf 5 Uhr vorverlegt wurde, ging die morgendliche Zuckerausscheidung schnell zurück und der Zustand des Kindes besserte sich zusehends. *Kochmann.*

Blutzucker und Insulinreaktion. Von *Stearns*. Journal am. med. ass. 85; Nr. 8, 580, 1925.

Es wird von 2 Kindern im Alter von 4 bzw. 11 Jahren berichtet, welche nach Insulin trotz einer starken Hypoglykämie (0,04 % in dem einen, 0,03 % in dem anderen Falle) keine glykopriven Erscheinungen gezeigt haben. *Schiff.*

The Behaviour of the diabetic towards circulating Glucose. (Das Verhalten des Diabetikers gegenüber zirkulierender Glykose.) Von *H. S. Pemberton* und *L. Cunningham*, Northern Hospital, Liverpool. The Lancet 12. Sept. 1925.

Verff. suchen einen Einblick in die Beziehungen zwischen Glykose im fließenden Blut und im Gewebe (Muskulatur) zu bekommen, indem sie gleichzeitig den Blutzucker im arteriellen und venösen Blute bestimmten. Das arterielle Blut wurde von der Radialarterie, von der Fingerkuppe und von blutenden Arterien bei operativen Eingriffen gewonnen. (Blut aus der Radialis und der Fingerkuppe zeigte den gleichen Glykosegehalt). Venöses Blut wurde aus der mittleren Armvene entnommen. Die Unterschiede, die der diabetische Organismus gegenüber dem normalen Organismus zeigt, sind folgende: 1. bei Hungerzustand ohne Insulinmedikation unterscheiden sich die Blutzuckerwerte im arteriellen System erheblich von denen des venösen Systems. Bei schweren unbehandelten Diabetesfällen ist der Unterschied am größten. 2. Unter dem Einfluß von zugeführter Glykose und ebenso bei Äthernarkose (ohne Insulin) ist der Anstieg des Blutzuckers bei Diabetikern sowohl im arteriellen wie venösen System ein größerer und zwar zeigt das arterielle Blut höhere Werte als das venöse. 3. Bei Insulindarreichung — sowohl im Hungerzustand als auch bei Nahrung — zeigen die arteriellen und venösen Blutzuckerwerte die Neigung, sich denjenigen des nicht diabetischen Organismus zu nähern.

Zur Erklärung wird herangezogen, daß der diabetische Muskel Glykose nicht aufnehmen kann. *Schiff.*

Die Notwendigkeit der Kohlehydratzufuhr bei der Behandlung des diabetischen Coma mit Insulin. Von *Else Bucka*. Klin. Woch. 1926. S. 254.

In 7 Fällen wurde das Coma diabeticum allein durch Insulin ohne Kohlehydratzufuhr behoben. Hypoglykämie trat nicht öfter und schwerer auf als bei den mit Insulin und Kohlehydraten behandelten Patienten. Nur im Präkoma soll die Insulinbehandlung mit Zuckerzufuhr kombiniert werden, da in diesen Fällen die Gefahr der Hypoglykämie besonders groß ist. *Kochmann.*

Über Aktivierung des Insulins durch Eiweißkörper (2. Mitteilung). Von *Ferdinand Bertram*. Klin. Woch. 1925. S. 2285. (Siehe 1. Mitteilung Klin. Woch. 1925. Nr. 23).

Die Insulinwirkung wird durch gleichzeitige Injektion tierischer und pflanzlicher Eiweißkörper verstärkt. Die größte Verstärkung bewirkt das Eigenserum von Diabetikern. Von den einzelnen Serumfraktionen wirken die Globuline stärker als die Albumine. Die Verstärkung der Insulinwirkung tritt nur bei subkutaner bzw. intramuskulärer, nicht aber bei intravenöser Injektion zutage. Eine einwandfreie Erklärung für das Phänomen vermag der Verfasser noch nicht zu geben. *Kochmann.*

Über die Einwirkung des Eiweißes auf die Ketonkörperausscheidung beim schweren Diabetes mit Bemerkungen zur Theorie der diabetischen Störung. Von *S. J. Thannhauser* und *W. Markowicz*. Klin. Woch. 1925. S. 2093.

Klinische Prüfung der Theorie von *Falta*, daß Nahrungseiweiß durch spezifisch-dynamische Wirkung die Ketonkörperausscheidung beim Diabetiker steigert. Nach einmaligen Gaben von je 50 g Glykokoll, 30 g Alanin, 20 g Tyrosin bzw. Leucin trat keine Steigerung der Azetonkörperausscheidung im Harn auf. In einem Falle wurden erst 50 g des ketoplastischen Tyrosins gegeben und einige Tage später 50 g des ebenfalls ketoplastischen Leucins. Nach dieser letzten Gabe wurden die Azetonkörper im Harn vermehrt gefunden, aber auch nur in dem Maße, wie sie aus der betreffenden Aminosäure gebildet werden konnten. Eine spezifisch-dynamische Reizwirkung konnte auch in diesem Falle nicht festgestellt werden.

Bei einem schweren, kalorienreich ernährten Diabetiker wurde die Ketonkörperausscheidung durch 40 g Phenylalanin erheblich gesteigert, aber auch nicht über das im Molekül Phenylalanin präformierte Maß hinaus.

Verff. nehmen an, daß durch größere Mengen von ketoplastischen Aminosäuren die Glykogenbildung in der Leber so geschädigt wird, daß weitere Mengen von Aminosäuren nicht mehr vollständig abgebaut werden können und dann eine Vermehrung der Ketonkörperausscheidung eintreten muß. Die gleichen Folgen treten ein, wenn die Kohlehydrattoleranz beim schweren Diabetes durch kalorienreiche Ernährung herabgesetzt ist.

Kochmann.

Zur Resorptionsbeschleunigung durch Insulin. Von *Oskar Koref* und *Hans Mautner*. Klin. Woch. 1926. S. 191.

Das sonst vom Magen aus unwirksame Curare führt bei mit Insulin vorbehandelten Ratten, peroral verfüttert, zu typischen Curare-Erscheinungen und zum Tode. Die Erscheinung wird auf eine resorptionsbeschleunigende Wirkung des Insulins auf die Darmschleimhaut zurückgeführt.

Kochmann.

Haut-, Kapillar- und Sekretions-Beobachtungen bei Diabetes mellitus. Von *E. Jürgensen* und *K. H. von Noorden jun.* Klin. Woch. 1925. S. 2395.

Untersuchungen mit dem Kapillarmikroskop an jugendlichen Diabetikern ergaben eine Beschleunigung der Kapillarströmung nach subkutaner Insulininjektion, die nach 4—6 Stunden abklingt und von einer Stromverlangsamung unter Erweiterung der Kapillaren abgelöst wird. Ödembildung konnte nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. Patienten im

Frühstadium des Diabetes zeigten nach Insulininjektion Hypersekretion der Schweißdrüsen, die bei fortschreitender Erkrankung in Hyposekretion übergeht. *Kochmann.*

Über Insulin-Mastbehandlung im Kindesalter. Von *Richard Priesel* und *Richard Wagner*. Klin. Woch. 1926. S. 57.

Bei zwei untergewichtigen chronisch appetitlosen Kindern mit leichter Hilustuberkulose wurden durch chronisch intermittierende Insulinkuren bei gleichzeitiger Kohlehydratmast erhebliche Gewichtszunahmen und Steigerung des Appetits erzielt. Bei einem Fall von chronischer Verdauungsinsuffizienz im späteren Kindesalter wurde zwar der Appetit nicht beeinflußt, aber ein wenn auch geringer Gewichtsansatz erreicht. Bei einem vierten Fall versagte die Behandlung wegen gehäuften Erbrechens. Dies wird allgemein als Kontraindikation gegen die Insulinmastbehandlung angesehen, es sei denn, man entschließt sich zur regelmäßigen intravenösen Zuckerzufuhr. Letztere ist beim Säugling überhaupt die Methode der Wahl, um die nicht zu unterschätzende Gefahr der Hypoglykämie zu vermeiden. Die Kur muß durch wochenlange Pausen knapper Ernährung von Zeit zu Zeit unterbrochen werden, da die Insulinempfindlichkeit bei chronischer Behandlung bis auf ein Minimum absinkt und sich erst nach längerer insulinfreier Zeit wieder einstellt. *Kochmann.*

Einfluß des Insulins auf den Wasserstoffwechsel und Körpergewicht bei Säuglingen. Von *S. Buttenwieser*; Städt. Krankenhaus, Friedrichshain, Berlin. Med. Klin. 1925. Nr. 18.

In Vorversuchen fand sich bei Kindern im 2. und 3. Lebensjahr nach 10 Einheiten Insulin eine Blutzuckersenkung um 30—50%. Bei einem 1½ Jahre alten Kinde, das nüchtern geblieben war, traten eine Stunde nach 15 Einheiten Krämpfe auf. Unter 5 in den Hauptversuch eingestellten Kindern zeigte sich bei 3 Kindern eine bessere Gewichtszunahme nach den 2mal täglich vorgenommenen Insulininjektionen. Es waren dies hydrolabile Säuglinge. Die beiden anderen — hydrostabile Kinder — ließen keinen Einfluß des Insulins auf die Gewichtskurve erkennen. Bei einem Kind ging der Wasseransatz in der Nachperiode wieder verloren. Die hydropigene Wirkung des Insulins bei nicht diabetischen hydrolabilen Säuglingen wird als durch die bessere Ausnutzung der Kohlehydrate hervorgerufen aufgefaßt. — Bei 3 dystrophischen Säuglingen konnte auch ein günstiger Einfluß auf die Gewichtszunahme durch das Insulin gesehen werden. *W. Bayer.*

Glykogengehalt der Leber beim nüchternen Kaninchen nach großen Dosen Insulin. Von *F. L. Bonn*. Med. Klin. Königsberg. Med. Klin. 1925. Nr. 9.

Nach 24stündigem Hunger zeigt sich niedriger Glykogengehalt der Leber. An solchen Tieren ausgeführte Versuche ergaben, daß hohe Insulindosen (bis zum Insulintod) und Krämpfe, den Glykogengehalt der Leber nur unwesentlich beeinflussen, und daß Krämpfe nach derselben Zeit wie beim normal ernährten Tiere auftreten. *W. Bayer.*

Der Kohlehydratstoffwechsel bei Durchfall, Infektion und Toxikose. Von *Tisdall, Drake, Brown*. Amer. Journ. dis. childr. Vol. 30. Nr. 6. 1925. S. 837.

Säuglingen mit fieberhaften Infekten und Toxikose wurde pro Kilo Körpergewicht 20 ccm einer 10%igen Glykoselösung intravenös bzw. subkutan gespritzt und die Blutzuckerkurve verfolgt. Dabei ergab sich, daß bei den genannten Zuständen der Zucker nicht mit der Geschwindigkeit aus der Blutbahn verschwindet wie beim gesunden Säugling. Insulin zeigte therapeutisch keinen günstigen Einfluß. Nur betonen die Verff., daß im Fieber zur Erzielung einer Hypoglykämie wesentlich mehr Insulin notwendig ist, als bei nicht fiebernden Kindern. (Siehe auch die Arbeit *Freise-Choremis*. Mon. f. Kinderh. Bd. 31. 1925.) Jedenfalls beruht die Kohlehydratstoffwechselstörung, die bei Infekten, bei Durchfallserkrankungen und der Toxikose beobachtet wird, nicht auf einem primären Mangel an Insulin. *Schiff.*

Zum Antagonismus zwischen Insulin und Hypophysenhormon. Von *J. Serebrijski* und *H. Vollmer*. Klin. Woch. 1925. S. 2256.

Insulin und Hypophyseninkret hemmen jedes für sich die diuretische und demineralisierende Wirkung starker peroraler Wasserzufuhr. Beide gleichzeitig injiziert, lassen die Hemmung vermissen. Verff. nehmen an, daß Insulin die antidiuretische Pituglandolwirkung hemmt. Der Blutwassergehalt blieb bei diesen Versuchen unverändert. *Kochmann.*

Studies in Diabetes insipidus, water balance, and water intoxikation. (Studien über Diabetes insipidus, Wasserhaushalt und Wasser-Intoxikation.) Von *J. F. Weir, E. Larson, L. G. Rowntree*. Arch. of inter. med. 29. 1922. S. 306.

Untersuchungen an 15 Fällen von Diabetes insipidus. Der eine Patient hatte einen nicht sicher lokalisierbaren Gehirntumor, der andere einen Hypophysentumor, 4 Patienten litten an Lues. In den übrigen 9 Fällen war die Ätiologie nicht zu ermitteln. Nur in 2 Fällen konnte nachgewiesen werden, daß die erste Manifestation des Diabetes insipidus das gesteigerte Durstgefühl war. Erst daraufhin kam es zur Polyurie. Die Nierenfunktionsprüfungen (mit Phenolphthalein, Harnstoff, Harnsäure und Kreatinin im Blute) ergaben normale Verhältnisse. Durch Ureterkatheterismus konnte gezeigt werden, daß an der Polyurie beide Nieren beteiligt sind. Durch Injektion von Hinterlappenextrakt kam es in allen Fällen zu einer vorübergehenden Besserung. Allerdings hielt diese nur einige Stunden, höchstens 5 Tage lang an. In manchen Fällen war auch bei rektaler Zufuhr des Hinterlappenextraktes ein günstiger Erfolg zu erzielen. Injektion von Histamin, wie auch Lumbalpunktionen blieben erfolglos. In echten Fällen von Diabetes insipidus ist die Einschränkung der Wasserzufuhr völlig unwirksam. Die Verff. haben fernerhin folgende Beobachtungen gemacht: Wenn Patienten mit Diabetes insipidus nach Injektion von Hinterlappenextrakt reichlich Wasser zugeführt wird, so kommt es zum Erbrechen und zu heftigen Kopfschmerzen. Im Tierversuch treten unter ähnlichen Bedingungen schwere nervöse Erscheinungen auf, wie Schwäche, Ataxie, dann tonisch-klonische Zuckungen, Inkontinenz und Coma. Das Wesen dieser krankhaften Erscheinungen konnte nicht aufgeklärt werden. Weder Wasser noch Hypophysenextrakt allein vermag die erwähnten Störungen hervorzurufen. *Schiff.*

Die Pituitrinhyperglykämie des Säuglings. Von *W. Stern*, Landesfindelanstalt Prag. Med. Klin. 1920. Nr. 27.

Nach subkutaner Injektion von 0,5 ccm Pituitrin tritt immer eine Hyperglykämie auf. Zeigt sich eine Hypoglykämie (häufig bei Rachitikern und Dekompositionen), so handelt es sich um eine relative Verminderung des Blutzuckers insofern, als gleichzeitig eine entsprechende Blutverwässerung eintritt. *W. Bayer.*

Über den Einfluß von Proteinkörperinjektionen auf den Stoffwechsel des Alkaptonurikers. Von *H. Baar* und *P. Freud.* Klin. Woch. 1925. S. 2388.

Bei einem 10 Monate alten Knaben mit Alkaptonurie gelang es, durch Serum- und Milchinjektionen die Ausscheidung der Homogentisinsäure vorübergehend einzuschränken. Wahrscheinlich geschieht dies auf dem Wege der Aktivierung des die Homogentisinsäure abbauenden Fermentes. Denkbar wäre aber auch, daß unter dem Einfluß der Proteinkörperinjektionen ein größerer Teil der aromatischen Aminosäuren anstatt über die Homogentisinsäure über die entsprechende Brenzkatechinverbindung abgebaut wird. *Kochmann.*

Rachitis und Konstitution. Von *A. Eckstein* und *H. Paffrath.* Klin. Woch. 1925. S. 2343.

Die Würfe zweier Ratten, vom gleichen Vater stammend, wurden im Alter von 7 Wochen abgestillt und auf die Mc. Collum-Kost 3143 gesetzt. Während die Tiere des einen Wurfes intra vitam und post mortem schwere rachitische Veränderungen aufwiesen, zeigten die des anderen Wurfes überhaupt keine Zeichen von Rachitis, wohl aber die sonstigen avitaminotischen Veränderungen. Verff. sehen darin einen Beweis dafür, daß die Manifestation der Rachitis an eine angeborene Konstitution geknüpft ist, wie es *Czerny* auf Grund klinischer Beobachtung behauptet hat.

Kochmann.

Spasmophilie. Von *Nourse, Smith* und *Hartman.* Amer. Journ. dis. of child. Vol. 30. 1925. S. 211.

Bei der Tetanie ist der Kalkgehalt des Liquors an solchen Tagen, wo Krämpfe aufgetreten waren, etwas erniedrigt. *Schiff.*

Behandlung und Prognose des Myxödems. Von *C. Sturgis* und *B. Whiting.* Journ. amer. med. ass. Vol. 85. Nr. 26. S. 2013.

Beobachtungen an 26 erwachsenen Patienten. Bei der Behandlung sollen zunächst größere Dosen von Schilddrüsentabletten gegeben werden, so lange, bis der Grundumsatz annähernd normal wird, dann dauernd das Minimum an Schilddrüsensubstanz, das zur Aufrechterhaltung des normalen Grundumsatzes notwendig ist. *Schiff.*

Die Ergebnisse einer einjährigen Kropfbehandlung in den Pforzheimer Schulen. Von *Käthe Lang.* Klin. Woch. 1926. S. 182.

Über 90% der Schulkinder wurden behandelt (wöchentlich zweimal 1 mg Jod in Form von Dijodyl). Die Vergleichszahlen der Unbehandelten waren also sehr gering, was den Wert der Resultate einschränkt. Überdies sind die Unterschiede der Halsumfänge bei den beiden Gruppen in einzelnen Altersklassen so gering, daß sie in Anbetracht der unexakten Meßmethode kaum einwandfrei zu bewerten sind. Auch die Beeinflussung der Wachstumskurve in günstigem Sinne ist aus den angeführten Zahlen nur bei sehr gutem Willen herauszulesen. Bei 7—8% der Kinder haben die Schilddrüsenhyperplasien trotz der Jodbehandlung zugenommen. *Kochmann.*

Buchbesprechungen.

Hans Volkelt: *Fortschritte der experimentellen Kinderpsychologie.* (Abdr. a. d. Ber. über den IX. Kongreß f. exp. Psychol. in München.) Jena 1926. Gustav Fischer. 55 S. 3.— Mk.

Dieser Forschungsbericht berücksichtigt Arbeiten über die frühesten Formunterscheidungen, die Farbauffassung, das physische Handeln der Kinder, das Augenmaß, das Problem der optischen Täuschungen, dann auch über das Denken, Sprachentwicklung, die Entwicklung der Zahlen.

Herangezogen sind ferner die Untersuchungen des Leipziger Instituts über Zeichnen und künstlerische Gestalten. Im ganzen glaubt *Volkelt* durch alle modernen Arbeiten seine und *Kruegers* Auffassung von der Besonderheit der kindlichen Geistesstruktur bestätigt zu finden. Im kindlichen Geist liegt ein ursprünglich Undifferenziertes, ein Unbemerktbewußtes, nach Art gefühlsgebundener Komplexqualitäten vor, das allmählich in stetiger Differenzierung zum Bemerktbewußtwerden führt. Der primitive gefüge- und gliederungsarme Komplex entwickelt sich erst allmählich zur gefügten und gegliederten Gestalt *(Köhler)* im eigentlichen Sinn des Wortes. Die Teile des primitiven Ganzen sind weniger verschiebbar, auswechselbar. Das kindliche Ganze ist in seinem Bau relativ starr. Ganzes und Teil bilden für das Kind nicht eine additive Verbindung, sondern eine Gemeinschaft. Sensuell-Intellektuelles und Emotional-Volitives haben sich noch nicht aus den spezifisch primitiven Ganzheiten herausdifferenziert.

So sehr man diesen Grundriß kindlicher Geistesstruktur billigen kann, so liegen doch hier noch sehr viele schwierige Probleme vor. So wird man wohl die Formulierung „je jünger das Kind, um so größer die Starrheit der einmal erlernten Sach- und Handlungszusammenhänge" (S. 49) keineswegs als endgültig anerkennen. Der Vergleich der besonderen Versuchsanordnung von *Révész,* z. B. mit den von Hühnerversuchen von *Köhler* und *E. R. Jaensch* sowie mit den Abstraktionsversuchen des Referenten zeigt, daß die Elastizität in der Ablösung der Relation von den Relatträgern doch wesentlich von der Stärke des von vornherein in den Versuch eingebauten Affekt es abhängt. *Révecz* verwandte Schokoladestückchen! Der Referent für Kinder neutrale Merkmale: Zigaretten. Die Starrheit tritt hauptsächlich dann ein, wenn es sich um im biologischen Sinne konkrete Merkmale handelt. Und das sind alle stark affektbetonten Merkmale. Die Starrheit im kindlichen Denken hängt aber auch noch von anderen Momenten ab, sie wird immer dann beobachtet, wenn das Kind sich in die Welt der Erwachsenen hineintastet, wenn es, wie so häufig, nach unkindgemäßen Maßstäben messen, mit den Werten der Erwachsenen werten muß.

Nicht mit Unrecht sagt uns Volkelt, daß der Erzieher sich angesichts der hier zusammengestellten experimentellen Arbeiten nicht länger darüber beklagen dürfe, von der wissenschaftlichen Kinderpsychologie im Stiche gelassen zu werden *(Spranger).* Wenn aber dieser Vorwurf erhoben wird, so liegt das daran, daß jene Untersuchungen, welche die Struktur des kindlichen Geistes von vornherein als sinnvoll zu erfassen suchen, vom Laboratorium noch immer nicht genügend gewertet werden. Gemeint sind jene Arbeiten der Schule *Freuds* und *Adler,* die zwar ursprünglich vom Pathologischen ausgehen, dann aber doch so viel Wertvolles auch für die Erkenntnis der Struktur des kindlichen Bewußtseins in der Norm beigetragen haben; eben

dieses Bemühen um die kindliche Struktur ist das Gemeinsame mit der Forschungsrichtung *Volkelts* und des Leipziger Instituts. Ein Aufnehmen der Ergebnisse würde daher sicherlich für beide Seiten von Vorteil sein.

Adolf Löpfe: *Über Rorschachsche Formdeutversuche mit 10—13 jährigen Knaben.* (Kinderstat. „Stephansburg", psychiatr. Universitätsklinik, Zürich.) Zeitschr. f. angew. Psychol. Bd. 26. H. 3/4. S. 202—253. 1925.

In der von *Hans W. Maier* geleiteten Anstalt für schwer erziehbare Kinder „Stephansburg" hat sich *Löpfe* der Mühe unterzogen, den diagnostischen Wert der *Rorschach*schen Versuche für Kinder nachzuprüfen.

Die Methodik der Formdeutungsversuche wird kurz dargelegt. Sie ist, wie dem Autor nicht entgangen ist, reicher an Fehlerquellen, namentlich an Willkürlichkeiten, als manche, vorwiegend praktisch eingestellte Benutzer derselben zugeben wollen. Ebensowenig ist es nicht leicht, die Einstellung der Kinder so zu beherrschen, daß die individuelle Psychodiagnose nicht darunter leidet. Dies gilt namentlich für Massen-(Klassen-)Versuche. *L.* berichtet selbst über eine ganze Reihe von äußerst störenden und das diagnostische Ergebnis eigentlich aufhebenden Einstellungen. Mit diesen Einschränkungen, die der Autor selbst vorsichtig formuliert, kommt er etwa zu folgenden Ergebnissen: Die Formschärfe hat im großen und ganzen denselben Symptomwert wie bei Erwachsenen. Dagegen haben die Faktoren der Erlebnisfähigkeit, das heißt Bewegungs- und Farbenantworten, am meisten Anlaß zu Fehldiagnosen, nämlich bei der Ausarbeitung der Psychogramme gegeben. Es war z. B. nicht möglich, zu entscheiden, ob das Fehlen von Bewegungen bei Kindern einer primären Anlage oder einer funktionellen Hemmung entsprangen. So wurden auch neurotische Einschläge mehrfach übersehen.

Durchaus recht geben kann man dem Verfasser, wenn er wie andere Autoren, die mit dieser Methode gearbeitet haben, die überraschend reichhaltigen und interessanten Aufschlüsse betont; ebenso wenn er die Benutzung des Rorschachschen Versuchs gutheißt *nur* im Rahmen einer umfassenden psychiatrischen oder pädagogischen Untersuchung, die auch Anamnese oder direkte Exploration einschließt. Die Versuchsergebnisse sind von der Schulbildung ziemlich unabhängig. Dies unterscheidet sie von den *Binet-Simon*schen Intelligenzprüfungen. Dafür sind sie andererseits für spezifische Beziehungen zur Schule, wie Versetzung usw., nicht zu brauchen.

Die Tuberkulosetherapie des praktischen Arztes. 8. Auflage. München 1925. Otto Gmelin.

Die jährlich aufeinanderfolgenden Neuauflagen beweisen, wie groß der Bedarf an einem kurz gefaßten Lehrbuch der Tuberkulosetherapie in der ärztlichen Praxis ist. Den Kinderarzt interessiert vor allem das von *Klare* geschriebene Kapitel über die kindliche Lungentuberkulose. Hervorgehoben wird die Brauchbarkeit des D'Espineschen Zeichens und für die Prognostik die Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen. Therapeutisch wird der Wert des Pneumothorax bei der so häufig einseitigen Erkrankung gewürdigt. Von einer spezifischen Behandlung sieht *Klare* ab. Ein besonderes Kapitel ist der Heilstättenbedürftigkeit der kindlichen Tuberkulose gewidmet.

Heilstättenbehandlung der kindlichen Tuberkulose ist angezeigt.

1. Bei Hilustuberkulosen mit klinisch und röntgenologisch einwandsfreiem Befund, besonders im Kleinkindesalter.

2. Bei sekundären Lungentuberkulosen.
3. Bei den seltenen produktiven Formen der Lungentuberkulose.
4. Bei allen Formen der chirurgischen Tuberkulose.
5. Bei Hauttuberkulose.

Um eine richtige Auswahl der für Heilstättenbehandlung geeigneten Fälle zu erreichen, ist erforderlich:

1. Ausbau der Diagnose.
2. Tuberkuloseärzte heranzubilden, die das gesamte Gebiet der Tuberkulose beherrschen und sich nicht auf die Phthise der Erwachsenen beschränken.
3. Vorbegutachtung zweifelhafter Fälle.
4. Engeres Zusammenarbeiten der Fürsorgestellen mit den Heilstätten.

In einem von *Altstädt* bearbeiteten Kapitel über die spezifische Behandlung finden wir die orale Partialantigentherapie nach *Deycke-Much*, während wir die besondere bei Säuglings- und Kleinkindererkrankungen bewährte Serumtherapie vermissen. *Eliasberg* (München).

Hans Surén: *Atemgymnastik in Bildern und Merkworten.* (Die Ausbildung der Atmung.) 14. Auflage. Stuttgart. Dieck & Co. 1924.

Verf. schildert in ausführlicher Weise die Nachteile der schlechten Atmung und weist darauf hin, daß bei der gewöhnlichen Lebensweise die Ventilation der Lungen nicht ausreicht, um das Einnisten der Krankheitserreger zu verhüten. Verf. glaubt den Ausbruch der Lungentuberkulose durch richtige Atmung verhindern zu können.

Zwei Atemtypen werden unterschieden:

1. Die Atmung zur Beruhigung des Herzens nach anstrengenden Übungen und
2. die Atmung zur Reinigung der Lungen und Kräftigung der Atemmuskulatur.

Bei 1. empfiehlt Verf. zur Ausschaltung jeglicher Anstrengung für das Herz Rückenlage auf der Erde.

Bei 2. dagegen versucht er die gesamte Hilfsmuskulatur (Zwerchfell, Brust-, Rückenmuskeln, Bauchmuskeln, Kehlkopf) bei der In- und Exspiration zu beteiligen. *Mündel* (Frankfurt a. M.).

Eugen Schlesinger: *Das Wachstum des Kindes.* Verlag Springer 1926. 115 Seiten. 8 Textabbildungen und 25 Tabellen. Preis 6.— Mk. Sonderabdruck aus dem 28. Band der Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde.

In 14 Einzelkapiteln werden alle morphologischen Tatsachen über das kindliche Wachstum zusammengefaßt. Auf Grund langjähriger Erfahrungen, die in sieben früheren Veröffentlichungen niedergelegt sind, ist Verfasser in der Lage, Methoden und Beobachtungen anderer Autoren kritisch zu sichten und auf jedem Gebiet der normalen und krankhaften Wachstumsvorgänge durch eigene Forschung zu ergänzen. Einige Abschnitte über die anthropometrischen Messungen der Schulkinder, Fehlerquellen der Methodik, das Anwendungsgebiet der Körperindizes, deren Überschätzung bei der Beurteilung des Ernährungszustandes zu Trugschlüssen führt, die statistische Erfassung der Untersuchungsergebnisse, einschließlich der Methoden der Fehlerberech-

nung, gehen den Hauptkapiteln voran. Die Einteilung der Wachstumsperioden in den einzelnen Jahrgängen lehnt sich im wesentlichen an die Darstellung von *Pfaundler* an. Sehr eingehend werden die auf inneren Ursachen beruhenden Wachstumsverschiedenheiten der Geschlechter und Völker behandelt. Nur die absoluten Längen- und Gewichtszahlen der Knaben sind größer als die der Mädchen. In Prozenten der endgültigen Länge ausgerechnet, eilen stets die Mädchen den Knaben im Wachstum voraus. Früheintritt der Reife bedingt früheres Stehenbleiben in der Längenentwicklung, Abkürzung der Streckungsperiode. Völker mit spät einsetzender Reife weisen eine größere Längenentwicklung auf, eine Regel, die auch innerhalb derselben Rasse Geltung hat. Die Abhängigkeit des Wachstums von der Jahreszeit wird kurz dargelegt; ausführlicher sind andere wachstumsbeschleunigende Ursachen berücksichtigt. Muskeltätigkeit und sportliche Leistung begünstigen nach Ansicht des Verfassers, die sich auf häufigen Nachuntersuchungen an großem Material aufbaut, stärkere Breitenentwicklung; das Längenwachstum wird eher gehemmt. In dem kritisch gehaltenen Abschnitt über die sozialen Einflüsse hält *Sch.* im Gegensatz zu *Pfaundler* an der früheren Auffassung fest, daß rascheres Wachstum bemittelter Kinder und ihre größere Länge die artgemäße Entwicklung darstellt. Wachstumshemmungen, die fast das ganze Gebiet der Wachstumspathologie ausmachen, lassen sich trennen in solche mit lediglich verzögertem Ablauf und in die mit vorzeitigem Abschluß.

Unter diesem Gesichtspunkt werden die Einflüsse der Ernährungsstörungen im Säuglingsalter, akuter Infektionskrankheiten, der Unterernährung, sozialer Mißstände, vor allem der endokrinen Störungen auf Grund klinischen und statistischen Materials erörtert. Besonders bemerkenswert sind die Tabellen über die Wachstumshemmung durch die Unterernährung während der Kriegs- und Nachkriegsjahre. Der Wachstumstrieb hat durch die Blockade nicht gelitten; denn an dem gleichen umfangreichen Untersuchungsmaterial hat Verfasser festgestellt, daß bei der Reparation ein zuweilen sprunghafter Anstieg des Längenwachstums erfolgte, dem der Anstieg des Körpergewichts zögernd folgte. Wenn auch das vorliegende Werk weniger die allgemein physiologischen Gesetze des Wachstums behandelt, kann es als eine lückenlose Zusammenfassung der klinischen, anthropometrischen und statistischen Untersuchungen auf diesem Gebiet gelten. *Werner Gottstein* (Freiburg i. B.).

S. I. Fedynsky †.

In der Nacht des 14. März 1926 verschied nach kurzem, schwerem Leiden an Lungenentzündung der Professor der II. Staatlichen Moskauer Universität *Sergej Ignatjewitsch Fedynsky.*

Nach Beendigung des Studiums der Naturwissenschaften an der Petersburger Universität, setzte er sein Studium vom dritten Kursus an der medizinischen Fakultät der Moskauer Universität fort, und absolvierte dieselbe im Jahre 1904. Arbeitete sodann kurze Zeit im Basmannij Stadthospital und erhielt bald darauf den Posten eines Assistenten des Kinderhospitals St. Wladimir (nunmehr — Russakowsches), woselbst er sodann die Posten eines Ordinators, und späterhin eines Oberarztes bekleidete.

Im Jahre 1912 wurde die Klinik für Kinderkrankheiten der vormaligen Höheren Töchterschule (nunmehr die II. Staatliche Moskauer Universität) organisiert und *S. I. Fedynsky* zum Assistenzarzt dieser Klinik (Leiter Professor *A. A. Kissel*) gewählt, welchen Posten er bis zum Jahre 1924 bekleidete.

Nach langjähriger Tätigkeit als Oberassistent der Klinik, wurde *S. I. Fedynsky* vor 3 Jahren, laut Beschluß des Staatlichen Wissenschaftsamtes zum Professor der Klinik für Kinderkrankheiten des Moskauer Medizinalinstituts gewählt. Gleichzeitig setzte er seine Arbeit hinsichtlich des Unterrichts der Krankheiten des Säuglingsalters in der Kinderklinik der II. Staatlichen Moskauer Universität fort.

Im Herbst 1924 nach Vereinigung des Moskauer Medizinalinstituts mit der II. Staatlichen Moskauer Universität, wurde die Säuglingsabteilung der Kinderklinik der II. St. M. Universität in ein selbständiges Ressort, das erste und einzige der U.S.S.R. für Krankheiten des Säuglingalters und des Schutzes der Mutterschaft und der Kindheit umgestaltet. Die Organisation und Leitung dieser Professur wurde *S. I. Fedynsky* übertragen.

Unter ungemein schwierigen Bedingungen mußte er sie gründen, und es ist ausschließlich seiner Begabung, seiner außerordentlichen Energie und einnehmenden Persönlichkeit zu verdanken, daß er sämtliche Schwierigkeiten überwinden konnte.

Die vorzügliche klinizistische Vorbereitung, nicht nur in Hinsicht des Säuglingsalters, sondern auch der Krankheiten des älteren Kinderalters und akuter infektiöser Krankheiten, das vielseitige Wissen nicht nur in rein medizinischen Fragen, sondern auch auf verwandten Gebieten (Biochemie). Wissensdrang und Enthusiasmus im Schaffen, das Bestreben, die Kenntnisse unserer jungen Professur zu erweitern, zu vertiefen und zu vervollkommen, seine eigene Arbeit und diejenige seiner Mitarbeiter und Schüler zu intensivieren, ohne die Freiheit der einzelnen Mitarbeiter im Unterricht oder in der Entwicklung einer weitgreifenden Initiative auf wissenschaftlichem Gebiete zu beeinträchtigen, — alles dies diente als Pfand für ein mächtiges Aufblühen unserer Professur in absehbarer Zeit. Der Tod beraubte diese Professur ihres unersetzlichen begeisternden Leiters und Kollegen. In seiner Person würde binnen kurzem einer der bedeutendsten, talentvollsten und glänzendsten Spezialisten und Kenner des Säuglingsalters der U.S.S.R. dieses Amt bekleidet haben.

Als Klinizist war *S. I. Fedynsky* ein absolut vollendetes, selbständiges und scharf ausgeprägtes Talent. Von großer Bedeutung in seiner klinizistischen Vorbereitung war seine Arbeit unter der Leitung *A. A. Ssokoloffs* und des Professors *A. A. Kissel.* Als bedachtsamer und vorsichtiger Diagnostiker,

äußerst gewissenhaft und objektiv in der Beurteilung der Symptome und des therapeutischen Eingriffs, verstand er es, einen jeden Kranken zu beobachten und den Fall zu erörtern.

Er war ein Freund hypothetischer Schlüsse zum Enträseln unerklärlicher Symptome, und ließ sich manchmal durch sie hinreißen, unterließ es jedoch nie, sich durch fernere eingehende Beobachtung des Kranken oder der Sektion zu kontrollieren und unterwarf das Gesamtergebnis einer strengen Kritik.

Sämtliche Fragen, die *S. I. Fedynsky* in der Klinik des Säuglingsalters interessierten, aufzuzählen und zu beurteilen ist jetzt noch unmöglich.

Wenn *S. I. Fedynsky* einerseits ein vorzüglicher Klinizist und Kenner des Säuglingsalters war, so war er andererseits nicht weniger hervorragend in seiner öffentlichen Tätigkeit, so zum Beispiel auf dem Gebiete des Schutzes der Mutterschaft und Kindheit. In seiner Person vereinigte sich sowohl der wissenschaftliche Arbeiter wie auch der Arbeiter der Öffentlichkeit: auf beiden Gebieten kennzeichnete er seine hervorragende Begabungen. Gerade diese ausnehmende Vereinigung so seltener Talente befähigte ihn zu einem so vorzüglichen Leiter der Klinik des Säuglingsalters.

Zu gegebener Zeit ist es vollständig unmöglich, *S. I. Fedynsky* als Arbeiter der Öffentlichkeit zu charakterisieren. Dies ist eine zu schwierige Aufgabe für eine Person.

Von Natur aus mit bedeutendem Temperament für die Öffentlichkeit begabt, organisierte er bereits im Jahre 1913, als aktives Mitglied des Vereins zur Bekämpfung der Kindersterblichkeit, eine Konsultation für Säuglinge des erwähnten Vereins.

Kurz nach den Oktoberereignissen, als die Sektion zum Schutz der Mutterschaft ins Leben gerufen wurde, wurde *S. I. Fedynsky* als hochqualifizierter Spezialist zur Organisation derselben berufen. Während der ersten Sitzung im Jahre 1920, auf welcher diese Frage behandelt wurde, hielt *S. I. Fedynsky* einen ebenso glänzenden als reichhaltigen Vortrag über das Thema: „Der Schutz der Mutterschaft und Kindheit als die vollendetste Form der Prophylaktik". In diesem Vortrag äußerte *S. I. Fedynsky* sein weit- und tiefgreifendes Verständnis der derzeitigen Aufgabe des Schutzes der Mutterschaft und Kindheit, warnte vor der Gefahr der Routine und Pedanterie und spornte alle aktiven Arbeiter auf diesem Gebeite zu frohgemutem Schaffen an.

Während der Tagung der ersten Versammlung zur Bekämpfung der Syphilis hält *S. I. Fedynsky* einen Vortrag über die Bekämpfung der angeborenen Syphilis.

Alle seine, wie wissenschaftlichen, so auch Fragen der Öffentlichkeit behandelnden Vorträge zeichneten sich stets durch äußerste Ausführlichkeit, Begründung, Tiefe und Fülle sowie außerordentliche Objektivität aus. Seine Tätigkeit als Klinizist, Biochemiker, wie auch öffentlicher Arbeiter war derart weitgreifend, daß der Erfolg und die Autorität, die er in den verschiedensten Kreisen der Öffentlichkeit, unter den Ärzten und Studenten wohlverdienterweise genoß, vollkommen begreiflich und erklärlich war.

Die talentvolle Persönlichkeit *S. I. Fedynskys* kann und darf in keiner Weise von zukünftigen Historikern der russischen Pediatrie unvermerkt umgangen werden.

Moskau, 1. Juni 1926. Dr. med. *N. M. Frischmann.*

I.

Studien über Oxyuriasis.

Zweite Mitteilung[1]).

Therapeutisches.

Von

O. HEUBNER.

In meiner ersten Mitteilung war ich bezüglich einer erfolgreichen Behandlung des Madenwurmleidens aus eigener Erfahrung zu keinem entscheidenden Ergebnis gekommen. Ich bezog diese Schwierigkeit, zunächst noch hypothetisch, auf die Annahme der Entstehung neuer Generationen des Oxyuris innerhalb des Darmschlauches aus dort niedergelegten Eiern, die von dem Wurmmittel nicht erreicht wurden, wenn es in der üblichen Weise im Verlauf einer Reihe von Tagen gegeben wurde. Ich schlug deshalb vor, diese Gabe im Verlaufe von einigen Wochen nochmals zu wiederholen. Indessen auch damit kam ich nicht zum Ziele; nach Verlauf der bestimmten, von mir festgestellten Zeit von 7 Wochen erschien regelmäßig eine neue Generation der Parasiten, wenn auch während der wiederholten Kuren keine Würmer abgegangen waren. Auch der heroische Versuch, 7 Wochen lang bei jeder einzelnen Mahlzeit eine nicht zu kleine Dosis eines Wurmmittels zu verschlucken, um die Tiere mittels der Nahrung zu schädigen und womöglich zu vernichten, hatte zwar in der Tat zur Folge, daß abgehende Exemplare deutlich kränkelten, eine geringe Größe (von nur 4—5 Millimeter) besaßen und nur spärliche Eier enthielten —, aber das Ziel einer völligen Abtötung wurde nicht erreicht. Nach den üblichen 7 Wochen erschien doch wieder eine neue Generation, deutlich kräftiger und erholt.

Inzwischen sind nun zwei Methoden zur Empfehlung gelangt, die sich von den bisher geübten *prinzipiell* insofern unterscheiden, als sie die Zufuhr des antiparasitischen Medikamentes

[1]) 1. Mitteilung s. dieses Jahrbuch. Band 98. S. 1. 1922.

nicht auf kürzere Zeit, wenige Tage, beschränken, sondern *wochenlang täglich ununterbrochen* darzureichen vorschreiben.

Für denjenigen, der die Mißerfolge der bisherigen Kuren auf das Neuerscheinen von im Darm entwickelten Generationen bezieht, muß eine solche konsequent fortgesetzte Darreichung des wurmbekämpfenden Mittels von vornherein Zutrauen erwecken und zur Nachprüfung auffordern.

Die eine Methode stammt von Dr. *E. W. Koch*[1]) in Halle a. S. und besteht in einer mindestens 15, gewöhnlich aber 20 Tage fortgesetzten energischen Abführkur, die die Parasiten endgültig aus dem Darm hinaustreiben soll.

Der genannte Forscher hat sich durch seine sorgfältigen und mühevollen Untersuchungen an wurmkranken Kindern große Verdienste um die Kenntnis der Biologie der Oxyuren erworben, und kommt auf Grund seiner klinischen wie experimentellen Untersuchungen zu dem gleichen Schlusse, zu dem mich meine Beobachtungen am eigenen Körper geführt hatten, daß sich im Darmkanal selbst eine Entwicklung neuer Generationen des Wurms vollziehen müsse. Diese will er durch den fortgesetzten Gebrauch seines Abführmittels, *Oxylax* genannt, aus dem Darm des Wirtes entfernen. Es ist zusammengesetzt aus Jalape und anderen Abführmitteln, unter denen Dihydroxyphtalophenon einen Hauptbestandteil bildet, und wird wochenlang täglich in der so auszuprobierenden Quantität verabfolgt, daß täglich mindestens zwei wässrige Entleerungen eintreten. Das Mittel wird in gutschmeckenden Plätzchen oder Schokoladentäfelchen gegeben und auch von Kindern gern genommen.

Diese *Kochsche Wurmkur* hat sich bisher in Hunderten von Fällen bei Kindern und Erwachsenen, auch sehr hartnäckigen Wurmkranken gegenüber, ausnahmslos bewährt. Es wird bisher von gegen zwanzig verschiedenen Ärzten als Radikalkur bestätigt.

Die zweite dieser Methoden ist von einem Chemiker, Dr. *Mayen* in Darmstadt, erfunden und besteht in einer 30 Tage lang ohne Unterbrechung vorgenommenen Einführung von Suppositorien, deren Zusammensetzung aus Alumen acet. und Bismut. subjodogallic. besteht. Diese Zäpfchen werden von der Fabrik *Bavaria* in Würzburg hergestellt und unter dem Namen *Vermedical* in den Handel gebracht.

---

[1]) Siehe Literaturverzeichnis.

Nachdem im Verlaufe langer Jahre keine der vielfach in der Literatur empfohlenen Kuren, darunter einzelne recht angreifende, z. B. die von einem italienischen Arzte empfohlene mit einer Mischung von Chloroform und Rizinusöl, nicht zu einer Heilung meines Leidens geführt hatten, ebensowenig, wie die von mir selbst ersonnenen fraktionierten Methoden, beschloß ich die oben empfohlenen Kuren persönlich zu erproben, und erstatte als Abschluß meiner Studien über die Krankheit im folgenden darüber Bericht:

Am 20. August 1925 machte ich die genannte Chloroformkur.

Am 7. Oktober, 49 Tage nachher, begann wieder etwas Jucken im After, am 8. Oktober ergab das Abwischpräparat die Anwesenheit von spärlichen Wurmeiern.

Am 11. Oktober begann ich das erste Zäpfchen *Vermedikal* einzuführen, und zwar, der Vorschrift des Erfinders entsprechend, jeden Morgen nach der Defäkation.

Am 4. Tag der Kur waren noch Eier am Abwischpräparat nachzuweisen, und bis zum 7. Tag bestand noch geringes Jucken am After. Von da an hörte es auf, und am 16. Tag der Kur waren Eier nicht mehr nachzuweisen.

Am 7. November führte ich das 30. Zäpfchen ein (an 2 Tagen hatte ich zwei eingeführt) und beendete damit die Kur. Vom 7. Tag dieser an blieb ich frei von Beschwerden. Auch weder am 29. noch am 39. Tage nach Beginn der Kur waren am Wischpräparat Eier nachzuweisen. Aber am 40. Tage erschien ein atrophisches Wurmweibchen, fast ohne Eier. Die nächsten Tage waren frei von Abgängen, aber am 44. und 45. und 50. Tage war Abgang von Eiern nachzuweisen und am 48. auch wieder ein ganz atrophischer Wurm.

Es schien also ein durchgreifender Erfolg dieser Kur nicht geglückt zu sein, wenn sie auch deutlich kräftiger als frühere sich zeigte. Da indessen in der ganzen Zeit vom 59. bis 70. Tage ein Abgang von Würmern nicht beobachtet wurde, auch im Januar weder am 86. noch am 93. Tage (nach Beginn der Vermedikalkur) Eier mehr nachzuweisen waren, so wollte ich doch abwarten, ob die in der 6. Woche nach der Kur beobachteten offenbar kranken Würmer nicht vielleicht nur Reste einer unter dem Einfluß des Mittels absterbenden Generation waren. Dies traf aber doch nicht zu. 52 Tage, nachdem die letzten Zeichen der Anwesenheit von Würmern nach der Vermedikalkur sich gezeigt hatten, begann wieder abendliches Jucken, das sich im Verlauf von 3 Tagen zu großer Heftigkeit steigerte, und am nächsten Morgen fand ich im Wischpräparat 16 Eier, und den Tag darauf in der Badehose 6 Oxyureaweibchen. Diese zeigten alle noch den atrophischen wie geschrumpften Habitus, wie die 8 Wochen zuvor beobachteten; ihre Eierstöcke waren völlig leer, nur in der Umgebnug eines der in Wasser eingebetteten lag

ein Häufchen von 3—4 Wurmeiern. In den nächsten Tagen steigerten sich die subjektiven Empfindungen bedeutend, und es gingen weitere Wurmweibchen ab, und im Wischpräparat fanden sich reichliche Eier.

Offenbar war die im Darm vorhandene Brut durch das Vermedikal erheblich geschädigt, aber doch nicht völlig abgetötet worden, so daß sich ein Teil der Parasiten, wenn auch langsam, erholen und weitere Symptome verursachen konnte.

Nunmehr (am 28. Januar 1926) begann ich mit der Oxylaxkur.

Ich führte diese möglichst genau nach Vorschrift des Erfinders 18 Tage lang durch, nahm in dieser Zeit im ganzen 66 Wurmplätzchen, täglich 3 bis 5, je nach Beschaffenheit der Entleerungen, und hatte im ganzen 32 flüssige und 10 halbflüssige Entleerungen.

Von irgendwelchen subjektiven Wurmbeschwerden spürte ich während der Kur von Anfang an nichts, Wurmabgänge zeigten sich nur in den ersten Tagen in den Entleerungen, spontane am Abend in die Badehose kamen überhaupt nicht vor.

Aber auch hier erreichte ich keinen vollen Erfolg. Am 45. Tage nach Beginn der Kur zeigten sich im Abwischpräparat vier Wurmeier mit gut entwickelten Embryonen, und am 52. und 55. Tage erschien (in der Badehose) je ein atrophischer, nur 4 mm langer Wurm. Die Eierstöcke in beiden Exemplaren waren völlig leer, in einem fanden sich nur in den obersten Windungen des Eierstocks 4 Eier. Um zu sehen, ob dieser Wurm etwa unterwegs sich reichlich entleert hatte, wurde an dem Tage seines Abganges ein Wischpräparat angefertigt: bei dessen sorgfältiger Durchsuchung wurden nur 12 Eier gefunden. Ein am 60. Tage abgegangenes, kleines, dürftiges Exemplar war ganz leer, in seiner Umgebung im Wasser fanden sich etwa 15 Eier mit Embryonen.

Es zeigte sich also auch hier, was ich bei starken, wirksamen Kuren immer beobachtet hatte, daß nämlich ein ganz deutlich schädigender Einfluß auf die Darmparasiten ausgeübt worden war, daß zunächst atrophische, mangelhaft mit Eiern angereicherte Exemplare zum Vorschein kamen. In früheren ähnlichen Fällen dauerte es aber gewöhnlich nicht lange, bis die Schädigung überwunden war und frische lebenskräftige Tiere wieder im Darme vorhanden waren.

In dem Versuche mit Oxylax dauerte, wie bei dem mit Vermedikal, die Folge dieser Schädigung lange; aber sie führte ebenfalls nicht endgültig zur Vernichtung der im Darm befindlichen Brut.

Eine genaue Kontrolle (allnächtlich Badehose, wiederholte Wischpräparatuntersuchungen) ließ von dem Tage an, wo das letzte atrophische Exemplar (1. 4. 1926) gesichtet worden war, 44 Tage lang keinerlei Verdachtsmomente für das Fortbestehen einer Oxyurengeneration aufkommen.

Erst am 45. Tage (15. 5.) entdeckte ich im Wischpräparat 4 Eier, und 2 Tage später erschien ein noch immer kleines, nur 5 mm (im Wasser) messendes Weibchen. Dieses aber war *vollgepfropft* von Eiern. Es war übrigens abgegangen, ohne daß ich subjektive Beschwerden gehabt hatte.

Warum dieses in Hunderten von Fällen als absolut und definitiv heilend erprobte Verfahren in meinem Falle einen Mißerfolg hatte, vermag ich nicht zu sagen. Vielleicht habe ich die Kur, obwohl Würmer sich längst nicht mehr zeigten, nicht lange genug fortgesetzt, oder lag es an der Art des Einnehmens? Ich habe die Wurmplätzchen nicht zerkaut, sondern im Mörser zerstoßen und in Wasser suspendiert genommen. Aber die Wirkung war ja jedenfalls vorhanden, und sobald einmal die Entleerungen nicht genügend flüssig waren, habe ich die Dosis am folgenden Tage sogleich erhöht.

Es wäre nun nach Vorschrift des Erfinders der Methode der richtige Zeitpunkt gewesen, die gesamte Kur nochmals in gleicher Weise zu wiederholen. Allein sie hatte mich das erstemal doch stark angegriffen, so daß ich kein rechtes Verlangen nach der Wiederholung trug.

Ich tat dies vielmehr mit dem *Vermedikal,* das ich wieder 30 Tage hintereinander einführte. Gleich am selben Tage, wo der kleine eierreiche Oxyure abgegangen war, führte ich das erste Suppositorium ein. Die erstmalige Kur modifizierte ich nur insofern, als ich dieses Mal die Zäpfchen vorm Schlafengehen, statt frühmorgens, einführte. Es leitete mich dabei der Gedanke, daß ja die Auswanderung der Parasiten um diese Zeit zu erfolgen pflegt, mithin das im Darm gelöste Medikament gerade rechtzeitig den Wanderern begegnete.

Bei dieser Methode war von Anfang an keinerlei subjektive Beschwerde, wie Jucken, Kribbeln, Stechen oder dergleichen wahrzunehmen.

Genaue Kontrolle wurde zunächst 30 Tage lang und dann wieder vom 45. bis 47. Tage fortgesetzt, ohne daß jetzt irgendeine Spur von Wurmabgang entdeckt werden konnte. Am 48. Tage, ebenso am 65. Tage wurde eine genaue Untersuchung des Wischpräparates vorgenommen, aber keine Spur eines Wurmeies gefunden. Das gleiche war der Fall am 82. Tage. Am 83. Tage untersuchte ich auch den mittels Auslöffelung gewonnenen Analinhalt: auch dieses ohne Erfolg. Subjektive Beschwerden traten niemals auf.

Nachdem ich also nunmehr 12 Wochen lang seit Beginn der letzten Kur von jeder durch die Anwesenheit von Oxyuren im Darm abhängigen Erscheinung völlig frei geblieben bin,

glaube ich annehmen zu dürfen, daß ich nunmehr von der langwierigen lästigen Plage, die sich über 9 Jahre erstreckt und einen Achtzigjährigen betroffen hat, befreit bin.

Dieser Erfolg ist durch die Vermedikalkur erreicht. Wie das dabei zur Geltung gelangende Doppelmedikament die Beseitigung der Parasiten herbeiführt, läßt sich a priori nicht sagen, würde aber wohl durch einen Versuch entschieden werden können. Mir ist das Wahrscheinlichste, daß es auf die Tiere, denen es begegnet, abtötend wirkt. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß die Wirkung in meinem Falle dadurch begünstigt worden ist, daß die Vermedikalzäpfchen auf eine durch die vorherige Kur bereits geschwächte Generation der Parasiten gestoßen sind.

Immerhin darf das Mittel wohl dem seit fast zwei Jahren erprobten *Oxylax* an die Seite gestellt werden und kann, wo es sich um darmschwache oder sonst sehr empfindliche Patienten handelt, an dessen Stelle Verwendung finden.

Literaturverzeichnis.

Koch, Zentralbl. f. Bakt. 1. Abt. B. 98. Heft 3 und 4. 1925. — *Derselbe*, Deutsche med. Wschr. 1925. Nr. 8. — *Derselbe*, Deutsche med. Wschr. 1925. Nr. 32. — *Derselbe*, Klin. Wschr. 1925. Nr. 39.

II.

Ernährung schwer ernährbarer Säuglinge.

Von

KARL STOLTE, Breslau.

Daß alle Kinder in der frühesten Lebenszeit von der Mutter gestillt werden, wird immer ein unerfüllbarer Wunsch bleiben. Mangelnder Wille der Mütter und tatsächliche Stillschwierigkeiten werden trotz Wochenbeihilfen und trotz aller theoretisch noch so gut begründeten Forderungen kaum überwunden werden. Daß man durch ebenso freundliches wie energisches Zureden, und vor allem durch das manuelle Abspritzen, das von einer geschickten (!) Pflegerin besorgt wird, selbst in hoffnungslos scheinenden Fällen zur vollen, ½—¾ Jahr dauernden Brusternährung kommen kann, ist leider zu wenig bekannt.

Hier soll nur von der Ernährung solcher Kinder die Rede sein, bei denen die Brusternährung aus irgendwelchem Grunde ausgeschlossen ist und bei denen auch mit der künstlichen Nahrung kein dauernder Erfolg zu erzielen ist.

In den letzten 20—30 Jahren ist es soweit gekommen, daß die Mehrzahl aller Kinder, die an der Brust nicht ernährt werden können, mit irgendwelchen Milchgemischen gedeihen. Bei gesunden Kindern kann man mit der von *Czerny* und *Kleinschmidt* angegebenen Buttermehlnahrung oder durch irgendwelche Mischung von Milch mit Kohlehydratabkochungen, und bei magen- und darmkranken Kindern durch die Verwendung von Buttermilch oder dergl. die Ernährung durchführen.

Je gesünder das Kind ist, je weniger durch vorhergehende Störungen und fehlerhafte Ernährungsversuche seine Resistenz geschwächt wurde, und vor allen Dingen, je besser die Pflege des Kindes ist, um so sicherer gelingt die künstliche Aufzucht.

Es bleiben aber immer wieder Kinder übrig, bei denen entweder die konstitutionelle Veranlagung zu spasmophilen Krämpfen eine ausreichende Milchernährung ausschließt, oder solche, die nur mit Kohlehydratkost zu gedeihen scheinen, die gar keine oder nur so wenig Milch vertragen, daß sie unweigerlich in den

schweren Zustand des Mehlnährschadens geraten, wenn man ihnen die Kost gibt, die der Darm verträgt, die aber nach ihrer Zusammensetzung für den Körperaufbau ungeeignet ist.

Je tiefer wir in die Ernährungsverhältnisse einblicken, um so deutlicher wird uns, daß sich gerade hier ein sehr unglücklicher Circulus vitiosus ausbildet:

Das Kind, das einen Durchfall bekommt, ist danach nicht mehr imstande, die zuvor bekömmliche Nahrung in ausreichender Menge zu verwerten. Es erhält eine Schonungskost. Diese „Schonungskost" ist fast immer einseitig. Entweder ist sie zu arm an Eiweiß oder Fett, oder zu arm an Vitaminen. Das Resultat einer solchen, länger dauernden Ernährung ist nicht nur eine verminderte Resistenz oder *Möller-Barlow*sche Krankheit, sondern, wie wir aus den Untersuchungen von *Aron* und *Meyrstein* (Virchows Archiv, 239, S. 350) usw. wissen, auch Ursache der Atrophie endokriner Drüsen. Diese Veränderung der *endokrinen* Drüsen haben wir nachgewiesen. Schwerer zu fassen, aber ganz gewiß eben so bedeutungsvoll, wenn nicht noch wichtiger für die Lebenserhaltung, ist die Beteiligung der Magen- und Darmdrüsen, der übrigen Organe des Körpers und damit die Störung seiner Funktionen.

Aus Tierversuchen kennen wir die hochgradige Magendilatation bei avitaminotischen Tieren. Ähnliches kommt auch beim Säugling vor. In einer Dissertation aus der Breslauer Universitäts-Kinderklinik wurde vor Jahren ein Fall von chronischem Durchfall beschrieben, bei dem sich auf der Höhe der Erkrankung der Magen von der Zwerchfellkuppe bis zum kleinen Becken und von der rechten bis zur linken Bauchwand erstreckte. Dieser Magen war motorisch insuffizient. Der Inhalt floß einfach in das Duodenum über. Bei der Heilung bildete sich die Form des Magens zurück und wurde die Funktion wieder normal. Das klinische Bild war das der „chronischen Verdauungsinsuffizienz".

Bei vielen Kindern kommt es infolge dieser Schädigung schnell zur Katastrophe. Sie verfallen der Toxikose mit den bekannten Erscheinungen. In andern Fällen, besonders dann, wenn Mutter und Ärzte sich bemühen, die akute Gefahr abzuwenden, sehen wir ein chronisches Siechtum: Jeder Nahrungswechsel bringt einen gewissen Stillstand. Bald aber erfolgen erneute Durchfälle. Das Kind wird atrophisch und stirbt schließlich bald unter den Symptomen der chronischen Inanition oder des terminalen Auftretens des toxischen Symptomen-Komplexes.

Seit 12 Jahren sind wir bestrebt, spasmophile Kinder milchfrei zu ernähren. Darüber hat *Klinke* ausführlich berichtet. Weil aber ab und zu — auffälligerweise häufiger in der Klinik als in der Privatpraxis — die Kinder diese Eiermehlkost mit dünnen Stühlen beantworten, suchten wir anderen vollwertigen Ersatz für die Milchkost.

Die alten Erfahrungen der *Czerny*schen Schule, daß Kinder im zweiten Lebensjahre schon sehr gut völlig gemischte Kost vertragen, sowie die Beobachtung, daß gerade die Magen-Darmlabilsten Kinder mit den chronischen Durchfällen schon im zweiten Lebensjahre auf völlig gemischte Kost bei richtiger Dosierung besonders gut reagierten, gaben den Anlaß, auch bei noch jüngeren Kindern hierzu überzugehen.

Im ganzen Säugetierreich ist die Laktationsdauer viel kürzer als die Milchernährung beim Menschen. Wenn der junge Mensch bis vor wenigen Jahrzehnten durch das erste und zweite Lebensjahr überwiegend mit Milch ernährt wurde, so war das der Ausdruck einer traditionsmäßig übernommenen Ernährungsart, einer Gewohnheit, die sich teils auf die Erfahrung des guten Gedeihens vieler Kinder, das durchaus nicht bestritten wird, stützte, die teils aber auch in der Bequemlichkeit der Flaschenernährung und der theoretischen Vorstellung, daß für den zahnarmen Mund des Kleinkindes die flüssige Kost bezw. die Milchbreie das einzig richtige seien, ihre Begründung fand.

Wir glaubten berechtigt zu sein von dieser Ernährung abzugehen, weil wir einmal sahen, daß so manche Kinder, denen wir keine Frauenmilch geben konnten, bei Kuhmilch und deren Derivaten in den frühen Lebensmonaten immer mehr herunterkamen, weil wir ferner aus der Eier-Mehlernährungsweise wußten, daß es ohne Milch geht, und weil wir schließlich aus den interessanten Beobachtungen *Hamburgers* aus der Berliner Kinderklinik[1]) gelernt hatten, daß selbst ganz junge Kinder mit Leberbrei zu gutem Gedeihen zu bringen seien. Schließlich bestimmten uns auch die in den von *Aron, Leichtentritt* sowie eigenen Arbeiten niedergelegten Auffassungen über die Wechselbeziehungen von Ernährung: zu Körperaufbau und Funktion des Verdauungsapparates.

Wir gingen so vor, daß wir den Kindern vier, ausnahmsweise fünf Mahlzeiten am Tage gaben, daß wir gleichzeitig diese Mahlzeiten recht klein gestalteten auf Grund der von mir seiner-

[1]) Jahrb. f. Kinderh. 103/277.

zeit für die Behandlung schwerer Durchfälle auf neuropathischer Grundlage mitgeteilten Überlegungen. Wir gaben den Kindern zweimal am Tage einen dicken Brühreis mit je 10—15 g ganz fein gehacktem Fleisch oder durch ein Haarsieb gestrichene Leber- oder Kalbsthymus. Außerdem zwei Mahlzeiten von Wurst mit Zwieback oder Kakes. Diese Mischung von Wurst und Zwieback sollte ein Ersatz für ein Wurstbutterbrot sein. Während wir bei älteren Kindern, die bereits kauen können, das Wurstbutterbrot in kleine Schnittchen zerlegten und bei denen, die es dennoch ablehnten, weil es zu trocken war, durch das Aufgießen von etwas Tee auf den Teller das Brot weich machten, so daß die Kinder es gut nehmen konnten, glaubten wir den jungen Säuglingen noch weiter entgegenkommen zu müssen, indem wir eine feine Teewurst oder weiche Leberwurst vielfach auch „Wiener Würstchen" auf einem Teller in Menge von 10 g ausstrichen, diese dann mit feinpulverisiertem Zwieback oder Kakes in Mengen von 20—30 g bestreuten und aus dem ganzen einen weichen Brei herstellten. Hie und da wurde auch noch Butter in gleicher Weise zugegeben. Solch ein Brei wird von den Kindern gern genommen und enthält eine genügende Menge aller wichtigen, lebensnotwendigen Nahrungsstoffe. Wenn man bedenkt, daß in der Frauenmilch etwa 90% Wasser enthalten sind, so wird man verstehen, daß solch eine aus 30—60 Gramm bestehende Nahrung ebenso kalorienreich sein kann und wird außerdem bestochen durch den Gedanken, daß es für den Organismus sehr viel leichter sein muß, diese 30—40 g Nahrung durch die Verdauungssäfte des Magens auf die optimale Konzentration von Salzsäure und von Fermenten zu bringen, als die etwa fünffach so große Menge einer Kuhmilchmischung. Es sei nebenbei bemerkt, daß viele Kinder einen Kakeswurstbrei, der nach denselben Prinzipien hergestellt wurde, aber etwas süßer schmeckt, lieber nehmen als den Zwiebackwurstbrei.

Was in dieser Nahrung fehlt, wäre zunächst eine größere Menge von Fett (Teewurst enthält etwa 10%). Dieses kann leicht durch Zugabe von Butter zum Wurstzwiebackbrei oder sehr zweckmäßig als „Einbrenne" im Brühgries erhöht werden. Ferner fehlt Kalk. Der Kalk ist notwendig wegen des raschen Knochenwachstums, der Kalk erweist sich aber auch als ausgezeichnetes Mittel, um bei diesen Kindern eine abnorm beschleunigte Peristaltik und einen zu großen Wasserreichtum der Stühle zu verhindern. Vielleicht spielt, wie ich früher annahm, die Kalk-Fettsäurebindung eine wesentliche Rolle, vielleicht haben

wir es aber auch, entsprechend den neueren Versuchen von *Adam* mit einer das Bakterienwachstum unterdrückenden Wirkung des Kalkes, vielleicht mit einer rein adstringierenden, „dichtenden", bzw. sekretionshemmenden Wirkung des Kalziums zu tun. Der Kalk ist also notwendig. Um ihn in einer schmackhaften Form anzubieten, bekamen die Kinder am Tage 3—5 Tabletten oder 2—3 Kaffeelöffel Kalzanpulver.

Der Erfolg dieser Ernährungsart, die wir zunächst bei Kindern von 7—8 Monaten, bald auch bei solchen von 4—5 Monaten, ja sogar schon bei Kindern von 3200 g anwendeten, war ganz überraschend. Einmal glückte die prompte Auswechselung der bisherigen Milchmischungen mit der genannten Kost mit einem Schlage. Andererseits fühlten sich die Kinder bei dieser Nahrung sehr wohl, sie wurden „endlich zufrieden", berichteten die Mütter bzw. die Stationsschwestern, sie bekamen bzw. behielten ihre gute Farbe und nahmen regelmäßig mit wenigen Schwankungen an Gewicht zu.

Wir haben im ganzen bei 12 Kindern diese Ernährung durchgeführt, dabei gesehen, daß ohne große Schwierigkeiten der Übergang zu dieser Nahrung sich vollzog, daß auch umgekehrt eventuell nach längerer Verabfolgung dieser Kost, wenn die Kinder sich erst erholt hatten, die Wiederaufnahme einer reichlicheren Milchernährung durchaus möglich war. Es seien ganz kurz die Erfolge und Mißerfolge hier hervorgehoben. Zunächst zwei Todesfälle, die allerdings nicht der Ernährung, sondern der gleichzeitig bestehenden schweren Anämie und Lungenerkrankung zuzuschreiben waren.

K. Ki., 8 Monate alt, zirka 7500 g schwer. In Behandlung wegen Anämie, Pertussis und anschließender Bronchopneumonie. Bekam wegen Ernährungsschwierigkeiten, Durchfalls und Erbrechen versuchsweise, aber nur 3 Tage lang, Zwieback mit Wurst. Kam infolge der Bronchopneuomnie und Pneumokokkensepsis ad exitum.

H. Ha., 11 Monate alt, zirka 5600 g schwer. Wegen Anämie (22 % Hämoglobin, 1,65 Mill. rote Blutkörperchen), Thrombopenie und Bronchopneumonie in Behandlung. Bekam nur kurze Zeit 100—140 g Zwieback mit Wurst. Starb infolge der Bronchopneumonie und abundanter Schleimhautblutungen (Nase, Darm).

Gut waren dagegen die Erfolge bei folgenden weiteren Kindern:

E. Wr., 13½ Monat alt, zirka 8800 g schwer. Behandelt wegen Anämie und Ernährungsschwierigkeiten infolge Neuropathie. Machte anfangs große Schwierigkeiten wegen der großen Eßunlust. Vom 16. Tage 2mal 150 g Malzsuppe, 1mal Griesbrühe mit Fleisch und 1mal Wurstbrot. Seitdem Besserung

des Appetits und Gewichtszunahme. Die weitere poliklinische Beobachtung zeigt glänzende Entwicklung bei gemischter Kost.

I. G. Pr., 8½ Monat, zirka 7000 g. Behandelt wegen Rachitis, Bronchopneumonie und Cystitis. Die Ernährung mit Milchmischungen macht große Schwierigkeiten. Daher Übergang zu gemischter Kost: 2mal 150 bzw. 200 g Milch-Mehlsuppe, 1mal Wurstbrot, 1mal Fleisch + Kartoffeln + Gemüsebrei, 1mal Zwiebackbrei. Auch hier gedeiht das Kind zu Haus bei dieser Kost glänzend. Körperliche und geistige Entwicklung sehr früh.

L. M., 7½ Monat, Gewicht 5600 g. Diagnose: Spasmophilie, Rachitis, Pastositas. Bekam wegen Durchfalls und dauernder Neigung zu Diarrhöen dicken Schleim (10%ig), dann 1mal täglich (später 2mal) Brühreis mit Fleisch, dazu einen Zwiebackbrei und 1mal Wurstsemmel. Der Darm beruhigt sich, und das Kind gedeiht in poliklinischer Beobachtung weiter sehr gut.

U. Ru., 1¼ Jahr alt. Gewicht 7500 g. Ernährung macht enorme Schwierigkeiten. In der Klinik wegen Anämie (chlorotischer Typ). Das Kind hatte bei 1mal Brühreis mit Fleisch, sowie Reisschleim und Rotwein-Mondamin dauernd schlechte Stühle, 3—8mal täglich. Dabei bestand dauernde Gewichtsabnahme. Von dem Tage der Zulage von Wurstzwieback Gewichtsstillstand und dann Anstieg. Ebenso bessern sich die Stühle, werden seltener, so daß die Mutter jetzt in der Poliklinik berichtet, das Kind wäre zeitweise verstopft. Auch hier dauert das gute Gedeihen unverändert an. 2 Monate später 1½ kg zugenommen.

Landwirtssohn, 4 Monate alt, kommt, nachdem er im Alter von 1 Monat abgesetzt war und seither bei wahlloser Verwendung aller möglichen Nahrungsmittel, zuletzt bei Eiweißmilch, nicht oder nur vorübergehend gedieh, zur Behandlung. Das Kind erhält 4 Mahlzeiten, davon 2mal Zwieback mit Wurst und 2mal Griesbrühe mit Gemüse und Fleisch.

Das Kind wird sehr viel munterer, ist mit der Nahrung zufrieden und gedeiht. Aus übertriebener Vorsicht hatte die Mutter monatelang nur Taubenfleisch gegeben. Als dieses nicht mehr zu haben war, machte sie den Versuch, dem Kinde Milch von einer zu diesem Zwecke trocken gefütterten Kuh zu geben. Nach einer Flasche sofort schwere Durchfälle, obwohl nur einmal ½ Milch mit Mehlsuppe gegeben war. Auf telephonischen Anruf Rückkehr zur gemischten Kost unter Verwendung von Kalbfleisch, da Tauben nicht erhältlich. Sofortige Besserung und weiteres Gedeihen.

Landwirtskind, 6 Monate alt, erkrankt plötzlich unter schweren Konvulsionen. Der Hausarzt, der die Krämpfe für spasmophil hält, verordnet reine Mehlkost. Die Eltern bringen das Kind, weil die Mehlkost, die wohl wegen des gleichzeitig in reichlicher Menge verordneten Rizinusöles zu Durchfällen geführt hat, ihnen unzweckmäßig erschien. Das Kind wird nach 2 Schleimmahlzeiten auf 4 Mahlzeiten der gemischten Kost übergeführt; sofortige Besserung der Darmerscheinungen, die Krämpfe verschwinden nicht, sie stellen sich als epileptische und nicht als spasmophile heraus.

St. Bü., 6 Monate alt. Wegen Lungenerkrankung der Mutter sofort mit ½ Milch und ½ Haferschleim mit Nährzucker (4mal täglich), dazu 1mal Malzsuppe, 3 Monate lang ernährt. Wegen Gewichtsstillstandes Vorfütterung von Griesbrei in Vollmilch, dazu Lebertran. Daraufhin Durchfall. Nach Hungerkur ⅓ Milch mit ⅔ Mehlsuppe mit Nährzucker, 5mal täglich 8—10 Strich. Darauf wieder sehr starker Durchfall. Vom 4. Monat Eiweißmilch. Mit 5½ Monaten ⅔ Milch mit Mehlsuppe und Nährzucker. Erneuter

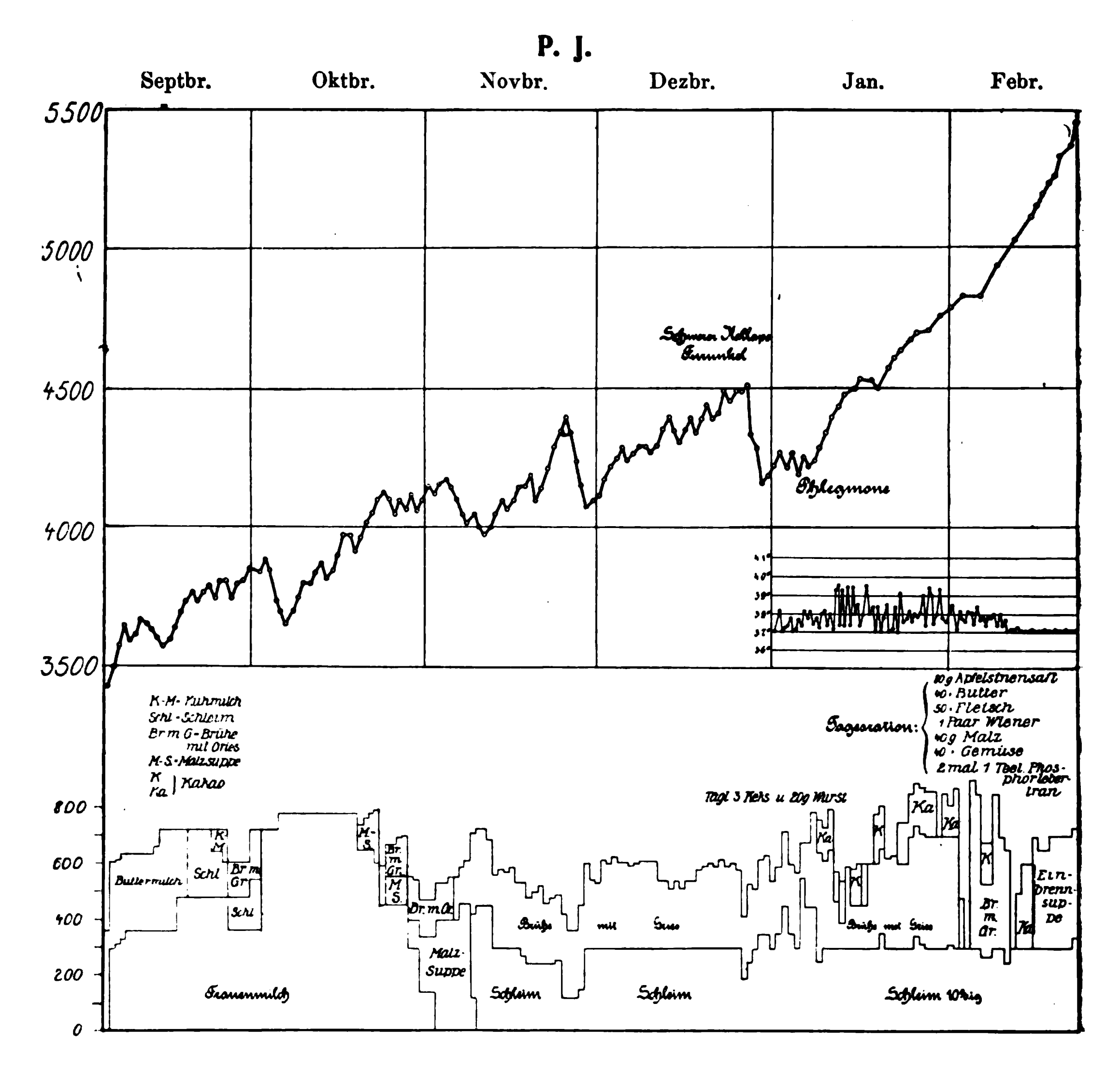
Durchfall. Darum gab die Mutter wieder Eiweißmilch. Mit 6 Monaten wird die Poliklinik aufgesucht; das Kind ist leidlich entwickelt, blaß, Turgor und Tonus herabgesetzt, Bauchdecken schlaff, mäßige Wasserverarmung. Leichte Craniotabes und rachitischer Rosenkranz. Es wird Eiweißmilch gegeben, der Stuhl wird dabei geformt. Das Kind nimmt von 6100 bis 6420 g in 14 Tagen zu. Da die Mutter die Eiweißmilch nicht länger bezahlen kann, gibt sie dem Kinde Milchreisschleim. Erneuter Durchfall mit spritzenden Stühlen. Nach dem Versuch, mit Reisschleim und Plasmon das Kind zu bessern, wird es auf 4 Mahlzeiten überführt. Zunächst erhält es 2mal Reisschleim und 1mal Brühgries mit 2 Teelöffeln Fleisch und 1mal einen Brei aus 20 g Kakes und 10 g Wurst. Das Kind bekommt pastige Stühle, fängt an zu lachen. Nach weiteren 7 Tagen ist es ganz auf 2mal Brühgries mit je 15 g Fleisch und 2mal je 25—30 g Kakes und 10 g Wurst übergeführt. Es nimmt diese Nahrung sehr gut, ist vergnügt, lacht, kräht, Turgor und Farben sind ausgezeichnet. Die Mutter ist glücklich, daß eine so einfache Nahrung gefunden ist, bei der es gedeiht.

Die Überführung auf die gemischte Kost ist in diesem Falle langsamer erfolgt, als wir es sonst zu tun pflegen. Weil es sich um einen poliklinischen Fall handelt, war man etwas ängstlich, da man nicht genau wissen konnte, wie die Ernährungsvorschriften durchgeführt würden.

Am eindrucksvollsten war die Wirkung bei dem Kinde G. Tho., 8 Monate alt, aus gesunder Familie; 2 Geschwister im Alter von 10 bzw. 11 Monaten an Zahnkrämpfen gestorben. Geburt normal, 14 Tage Brust, dabei Erbrechen, das auch bei Übergang auf Haferschleim-Kuhmilch nicht besser wurde. Im Alter von 1 Monat wog das Kind erst 2850 g, war äußerst dürftig, leicht hypertonisch bei schlechtem Turgor. In der Poliklinik auf Brusternährung zurückgeführt. Mit 6 Wochen wurde das Kind von der Mutter eigenmächtig abgesetzt auf Kuhmilch mit Mehlsuppe, dabei Durchfälle. Bald stellte sich dazu wieder Erbrechen ein, und nun wurden Versuche mit den verschiedenartigsten Ernährungen gemacht. Es wurde mit $\frac{1}{2}$ Vollmilch und Reisschleim neben holländischer Säuglingsnahrung begonnen, dabei Beruhigung der Darmtätigkeit, woraufhin die holländische Säuglingsnahrung durch einen Zwiebackbrei im Oktober ersetzt werden sollte. Von neuem dünne Stühle, die bald groß voluminös, grau und stinkend wurden. Dabei stellte sich eine Bronchopneumonie ein, um derentwillen Frauenmilch mit holländischer Säuglingsnahrung zur Bekämpfung der Darmstörung gegeben wurde. Nach Überwindung der Bronchopneumonie wurden die Stühle wieder hell und übelriechend, so daß wir dann auf gemischte Kost übergingen, und zwar vom 21. November ab. Das Kind bekam 2mal Brei aus 15 g Kakes und 5 g Wurst, dazu 2mal 120 g Brühgries + 10 g Fleisch. Die Stühle wurden besser, waren aber noch etwas dünn. Bei Zugabe von Kalzanpulver wurden diese wasserärmer gebunden. Nur mit Rücksicht auf die Unruhe des Kindes wurde ihm zu diesen 4 Mahlzeiten eine fünfte aus 150 g Reisschleim mit 50 g Nährzucker zugegeben. Dabei blieben die Stühle gut, das Kind begann zuzunehmen, innerhalb 14 Tagen 270 g. Das Allgemeinbefinden war ausgezeichnet, das Kind wurde munter und lachte.

Ein besonders instruktiver Fall, zugleich der Beweis, daß trotz schwerster parenteraler Infektion eine Ernährung mit diesen Gemischen möglich ist, war

P. Jo. Er wurde im Alter von 11 Wochen (Gewicht 3440 g) wegen schwerer Ernährungsstörung aufgenommen und wurde mit Rücksicht auf den bedrohlichen Zustand zunächst mit Frauenmilch-Buttermilch, dann mit Frauenmilch und Schleim, schließlich mit reiner Frauenmilch ernährt. Dabei gedieh das Kind mäßig, d. h. es nahm in etwa 2 Monaten rund 800 g zu. Es sollte dann von der Frauenmilch entwöhnt werden. Es wurden ihm wegen der Neigung zu hellen Stühlen kohlenhydratreiche Nahrungsmittel gegeben, wie Malzsuppe, Brühe mit Gries, 10 % Schleim. Dabei gedieh das Kind leidlich, hatte nur eine kleine parenterale Störung im November. Dezember erfolgte — offenbar infolge einer schweren Furunkulose — eine Infektion mit



Kollaps. Das Kind stürzte mit etwa 700 g ab, es wurde trotzdem bei der gemischten Kost belassen und konnte bei dieser Nahrung, die pro Tag aus folgendem sich zusammensetzte: (80 g Apfelsinensaft, 40 g Butter, 40 g Fleisch, 1 Paar Wiener Würstchen, 40 g Malz, 40 g Gemüse und 2 Teelöffel Lebertran, neben Brühgries und 10% Schleim), zu gutem Gedeihen gebracht werden. Der Zustand des Kindes war wochenlang bei dem hohen septischen Fieber im Januar äußerst bedrohlich. Bei aufopfernder Pflege aber konnte das Kind, das zuvor so darmempfindlich gewesen war, den Infekt gut überwinden. Es fieberte ab und wurde Ende Februar in ausgezeichnetem Zustande als blühendes Kind bei gemischter Kost entlassen (cfr. *Kurve*).

Um nicht mißverstanden zu werden, möchte ich noch einmal ausdrücklich betonen, daß wir alle Kinder, bei denen Brusternährung möglich ist, selbstverständlich dabei lassen. Daß wir ferner alle Kinder, die bei den bisherigen Milchmischungen gedeihen, oder durch die bekannten Korrekturen der Nahrung, Buttermilchzugaben oder dergl. zum Gedeihen zu bringen sind, nach den bisherigen Prinzipien ernähren, daß wir dagegen schwer spasmophile Kinder, die ja fast immer schon 4—5 Monate alt sind und solche Kinder, bei denen immer wieder neue Ernährungsstörungen auftreten, solange sie Milch in irgendeiner Form erhalten, mit dieser Ernährungsart (evtl. auch mit der „Eiermehlsuppe", cf. Klinke, Jahrb. f. Kinderhlkd. 1926) in vorteilhaftester Weise zum Gedeihen bringen können. Auch poliklinisch ist diese Ernährungsart wegen ihrer Bequemlichkeit leicht und mit gutem Erfolge durchzuführen. Nur auf eine Erscheinung muß noch hingewiesen werden; das ist das geringe Sättigungsgefühl, das bei diesen Kindern beobachtet wird, das sich in vorzeitiger Unruhe bei den großen Nahrungspausen bemerkbar macht, sowie auf die Notwendigkeit einer genügenden Flüssigkeitszufuhr, die wir gerade beim Säugling nie vergessen dürfen. Diesen Anforderungen wird man am leichtesten gerecht, wenn man unter Umständen eine fünfte Mahlzeit bewilligt, die bei den Milch intoleranten Kindern am besten aus einem dicken 10%igen Reismehlschleim besteht, oder aber indem man den Kindern 1—2mal am Tage eine Mahlzeit Tee verabfolgt. Bei vorsichtiger Dosierung werden Erfolge erzielt, und gewiß können durch diese Ernährungsart viele Kinder am Leben erhalten werden, die sonst verloren wären.

III.

(Aus der Kinderklinik der Elisabeth-Universität *Pécs*-Ungarn [Direktor: Prof. Dr. *P. Heim*].)

Adrenalintetanie [1].

Von

Privatdozent Dr. J. DUZÁR und Dr. W. HENSCH.

Die Einführung der physikalischen Chemie in die innere Medizin hat der Pädiatrie schon wertvolle Anregungen gegeben. Die Untersuchungen, über welche wir hier kurz berichten möchten, wurden auf Grund der Ionenlehre ausgeführt. Die Resultate scheinen die Bedeutung dieser theoretischen Überlegungen von neuem zu betonen, obwohl sie nicht imstande sind, Beweise für die allein dominierende Rolle der physikalisch-chemischen Vorgänge in der Tetanie-Pathogenese zu liefern.

Im Sinne der *Kraus-Zondek*schen Ionenlehre gibt es keinen vegetativen Reiz ohne Änderungen in der Verteilung der in den Erfolgsorganen und Gewebsflüssigkeiten enthaltenen K- und Ca-Ionen. Die Elektrolyte stellen das Substrat der Nervenwirkungen dar. Der Vagus wirkt wie $K^{\cdot}$; der Sympathikus wie $Ca^{\cdot\cdot}$. In der Pathogenese der Tetanie wird heute der Verschiebung des Wertes $K^{\cdot}/Ca^{\cdot\cdot}$ ebenfalls eine ursächliche Bedeutung zugeschrieben (entgegen der älteren amerikanischen und deutschen Literatur, wo das Hauptgewicht auf den absoluten Gehalt an Kalzium und Kalium gelegt wurde. Siehe bei *Aschenheim* und *Lederer*). Haben sich auch noch so viele auslösende Momente für die Tetanie nachweisen lassen, so glauben doch *Freudenberg* und *György* unbestreitbar bewiesen zu haben, daß letzten Endes bei jedem Tetanietyp die Abnahme des ionisierten $Ca^{\cdot\cdot}$-s — die relative Zunahme des Quotienten $K^{\cdot}/Ca^{\cdot\cdot}$ — im Blute und in den Gewebsflüssigkeiten die gemeinsame Ur-

---

[1] Vorgetragen auf dem 1. Kongreß der ungarischen Gesellschaft für Kinderheilkunde. 20. 5. 1925. S. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 110. S. 104. 1925. Kurz mitgeteilt im Verein für innere Medizin und Kinderh. Päd. Sektion. Berlin. Sitzung vom 17. 5. 1926.

sache der tetanischen Krämpfe darstellt. Natürlich haben hierdurch vegetatives Nervensystem (s. früher *Ibrahim*, *Gött*) und innersekretorische Drüsen (s. früher *Aschenheim*) von neuem eine Bedeutung in dem Tetanieproblem erlangt. Man würde erwarten, daß jeder vegetative Reiz, bei einer Vermehrung der K··-Ionen in den vegetativen Endorganen eine latente, eventuell manifeste Tetanie auslösen könnte, jeder sympathische Reiz hingegen zu einer Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit führen, mit anderen Worten antitetanigen wirken sollte.

Tatsächlich wurde auf die krampferzeugende Wirkung vaguserregender Mittel (Azethylcholin, Pilokarpin, Physostygmin, Kalium) hingewiesen, und die enge Beziehung zwischen Vagotonie — prätetanoidem Zustande — latenter oder manifester Tetanie klargelegt (*Peritz*). Auf der anderen Seite wurde die Abnahme der elektrischen Erregbarkeit nach Adrenalin festgestellt (*Raissa-Golant-Ratner*). Hinsichtlich dieses Befundes sind die Angaben in der Literatur nicht vollkommen übereinstimmend. — Nun versuchen wir hier zu beweisen, daß man imstande ist, die „antitetanigene Wirkung" des Adrenalins zum Verschwinden zu bringen, ja mit Adrenalin die schwersten tetanischen Anfälle auszulösen, und zwar bei jedem gesunden Kinde auch dann, wenn die Kinder nie eine Spur von Tetanie hatten.

Man braucht nur dazu vorher das Blut des Kindes *alkalotisch* zu machen und erst dann das Adrenalin *intravenös* zu spritzen. Für diesen Zweck ließen wir die Kinder forciert atmen (hyperventilieren). Die Hyperventilation, wenn sie längere Zeit ununterbrochen fortgesetzt wird, führt nicht nur zu einer kompensierten, sondern auch zu einer wahren Blutalkalose, wovon *wir* uns mit *Fritz* sowie mit *Hollo* und *Weiß* in Menschen-, Hunde- und Katzenversuchen überzeugen konnten. (Siehe Literatur.)

Kinder lassen sich bekanntlich bis zum Erscheinen von manifesten Tetaniesymptomen im allgemeinen nicht hyperventilieren. Beim Auftreten der ersten Beschwerden (Kribbeln, Ameisenlaufen, Parästhesien) und der stärkeren Hemmung des Atemzentrums infolge der Abnahme der Co_2-Spannung des Blutes reicht ihr Wille nicht aus, weiter zu atmen. Die Zunahme der mechanischen und elektrischen Erregbarkeit, oft auch die ersten Andeutungen der Tetanie, die sog. Vorzugsstellungen, können aber auch bei Kindern beobachtet werden. Echte Spasmen zeigen sich nur sehr selten, am ehesten noch an den Händen. Spritzt man aber, wie wir zeigen werden, bei denselben Kindern nach 8—10 Minuten langer Hyperventilation Adrenalin

intravenös ein, so läßt sich bei jedem Kinde prompt eine allgemeine Tetanie auslösen. Die tetanischen Spasmen treten am Gesicht, den vier Extremitäten und der Rumpfmuskulatur auf. Ihre Stärke und Dauer hängt von der Tiefe der Hyperventilation, der Dosis des Adrenalins und von individuellen Momenten ab. Die Tetanie läßt sich nach Belieben bis zu einer wirklich hochgradigen Form erhöhen.

Unsere Versuche wurden *in Frühlingsmonaten,* am nüchternen Kinde in den Mittagsstunden, und zwar in folgender Weise ausgeführt:

Nachdem wir uns überzeugt hatten, daß bei dem betreffenden Kinde keine Tetanie vorliegt (Prüfung der mechanischen und elektrischen Erregbarkeit), spritzten wir ihm intravenös 0,1 mg Adrenalin (bzw. Tonogen — *Richter,* Budapest) in zirka 1—1½ ccm physiologischer Kochsalzlösung ein. Wir verwandten für unsere Versuche das von der Firma Richter-Budapest in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellte Präparat „Tonogen" (Nebennierenextrakt). Wir nahmen die Pulszahl, die systolische Blutdruckkurve mit dem *Jaquet*schen Apparat[1]), die Blutzuckerkurve nach *Bang* auf und beobachteten den Zustand des Kindes nach der Spritze genau. Vor allem trachteten wir mit dieser ersten Einspritzung, die Wirkung des Adrenalins selbst im Ruhezustand zu verfolgen. Außerdem hielten wir diese Einspritzung aus theoretischen Gründen für nötig, wie wir später zeigen werden.

Eine Stunde später stellten wir den Hauptversuch an. Wir begannen ihn mit forcierter Atmung in Rückenlage auf dem Untersuchungstisch bei offenem Fenster. Besonders wurde das Atmungsvolum vertieft, die Atmungszahl etwa auf das doppelte vermehrt. Nach 5—6 Minuten forcierter Atmung wurde erst die einzuspritzende Adrenalinmischung hergestellt. Das Adrenalin unmittelbar vor der Einspritzung mit der physiologischen Kochsalzlösung zu verdünnen, hielten wir deshalb für wichtig, weil das Präparat nach der Mischung mit derselben rasch zugrunde geht. Hier möchten wir auch betonen, daß zwecks ganz

---

[1]) Die Blutdruckerhöhung nach intravenösem Adrenalin geht derartig schnell vor sich, daß man die Blutdruckmessungen sehr rasch nacheinander ausführen muß. Kontrollversuche bewiesen, daß die Messung in je 15 Sekunden, welche mit dem *Jaquet*schen Apparat leicht auszuführen ist, durchaus zuverlässige Resultate gibt. Auf eine subkutane Dosierung des Adrenalins haben wir mit Rücksicht auf den Atmungsversuch und die Unzulänglichkeit dieser Methode (Resorption) verzichtet.

genauer Dosierung immer eine frische Ampulle von 1 ccm Gehalt, d. h. 1 mg Substanz in einer sterilen 2-ccm-Spritze mit der physiologischen Kochsalzlösung gleich auf 2 ccm verdünnt wurde. 0,2 ccm dieser mit einziger Luftblase 2—3 mal durchgemischten Lösung enthält genau 0,1 mg Adrenalin. Diese Menge von 0,2 ccm wurde auf zirka 1—1½ ccm mit der physiologischen Kochsalzlösung von neuem verdünnt und intravenös langsam (zirka ½ Minute) eingespritzt[1]). Die Einspritzung geschah in unseren Fällen in der 8.—14. Minute der Hyperventilation. Nachher wurden Blutdruck-, Pulszahl- und Blutzuckerkurve wieder aufgenommen und die übrigen klinischen Symptome verfolgt. Die Hyperventilation wurde auch während der Adrenalinreaktion fortgesetzt. Erst dann, *wenn sich eine allgemeine Tetanie zeigte, haben wir die Kinder aufgefordert, die Atmung zu unterlassen.* Es ist merkwürdig, wie gern das die Kinder getan haben. Die manchmal 1½ Minute lange Atmungspause vermag die weitgehende Abnahme der Erregbarkeit des Atemzentrums schön zu demonstrieren. — Während der Atmungspause bilden sich allmählich (in zirka 2—4 Minuten) die tetanischen Erscheinungen spurlos zurück.

Die Versuche haben wir bisher an 14 Kindern angestellt. Die Kinder waren alle gesunde, intelligentere Kinder im Alter von 12—14 Jahren. Einzelheiten möchten die nachstehenden Tabellen darstellen. Die Resultate lassen sich kurz in folgendem zusammenfassen:

Nach *Hyperventilation* (I. Tabelle) zeigen sich die Symptome der latenten Tetanie eventuell die tetanischen Andeutungen auch bei Kindern in derselben Reihenfolge, wie sie bei Erwachsenen von *Grant* und *Goldmann, Freudenberg* und *György, Frank* und *Porges* usw. beschrieben wurden. Im allgemeinen erscheinen nach 2—3 Minuten lebhafter Chwostek, nach 4—5 Minuten Peroneussymptom, Kribbeln, Ameisenlaufen, Parästhesien eventuell Schmerzen in den Extremitäten. Die Kinder weisen Schläfrigkeit und Müdigkeit auf.' Ihr Gesicht nimmt gelegentlich nach vorhergegangenem Lidspaltentremor den merkwürdigen Ausdruck des sogenannten Tetaniegesichtes *(Uffenheimer)* an. An den Extremitäten machen sich manchmal Tremor oder auch tetanische Andeutungen und nur sehr selten echte Spasmen bemerkbar. Die elektrische Erregbarkeit ist stark erhöht.

---

[1]) Genau in derselben Weise sind wir in unserer Choreatherapie (l. c.) vorgegangen.

Tabelle I.

Hyperventilationsversuche an normalen Kindern.

Nr.	Name, Alter, Geschlecht	Diagnose	Elektrische Erregbarkeit	Chwostek	Symptome nach Hyperventilation	Blutdruck (vorher / nachher)	Puls (vorher / nachher)
1	L. Nagy ♂, 14 Jahre alt.	Rechtsseitige Hilusdrüsen. Fieberfrei.	Normale Werte	ø	Nach 5 Minuten Kribbeln an beiden Händen. Gesicht blässer. Kleine Unruhe.	110 110	100 72
2	J. Lovász ♂, 14 Jahre alt.	Magenbeschwerden ohne Befund.	dto.	ø	Nach 3 Minuten leichtes Kribbeln an der linken Hand. — Nach 5 Minuten Tremor an den Lippen, später an dem ganzen Körper.	108 103	88 116
3	R. Maurer ♂, 10 Jahre alt.	Leichte Chorea minor.	dto.	ø	Keine Symptome.	112 112	120 120
4	P. Ruzsits ♂, 14 Jahre alt.	Normales Kind.	dto	ø	Nach 4 Minuten Chwostek; lebhafter Peronaeus. — Nach 5 Minuten oberflächliche Atmung. — Nach 12 Minuten an beiden Händen, zuerst an der rechten, tetanische Vorzugsstellung.	132 128	— —
5	L. László ♂, 14 Jahre alt.	Im Urin Albumen, Hyaline und gekörnte Zylinder.	dto.	ø	Nach 2 Minuten sehr lebhafter Chwostek. — Nach 9 Minuten leichtes Kribbeln des rechten Oberschenkels.	130 102	— —
6	J. Hird ♂, 12 Jahre alt.	Otitis media Rhinitis chronica hypertrophica. Adenoid.	dto.	ø	Nach 6 Minuten leichtes Kribbeln und Ameisenlaufen der linken Hand. — Nach 9 Minuten Kribbeln an der der rechten Hand, dann tetanische Vorzugsstellung. Nach 10 Minuten leichte Tetanie an der rechten, nach 13 Minuten an beiden Händen.	120 120	108 92

Tabelle I (Fortsetzung).

Nr.	Name, Alter, Geschlecht	Diagnose	Elektrische Erregbarkeit	Chwostek	Symptome nach Hyperventilation	Blutdruck vorher / nachher	Puls vorher / nachher
7	J. Hegedus ♂, 12 Jahre alt.	Angeblicher Tumor in der Medulla, positiver Babinsky.	Normale Werte	ø	Nach 3 Minuten lebhafter Peronaeus, nach 5 Minuten Kribbeln an beiden Händen. Kopfschmerzen.	128 110	180 160
8	A. Bossány ♂, 9 Jahre alt.	Neuropathie. Kein organischer Befund.	dto.	ø	Nach 3 Minuten intensiver Chwostek. Nach 5 Minuten Parästhesien an der rechten Hand, tetanische Andeutung an der linken Hand. Nach 9 Minuten Kopfschmerzen.	108 108	104 96
9	J. Benács ♂, 8 Jahre alt.	Nach Pneumonie Rekonvaleszent.	dto.	ø	Nach 4 Minuten sehr lebhafter Chwostek, sonst ohne Befund.	107 109	116 86
10	J. Bodor ♀, 13 Jahre alt.	Hemiplegia spastica l. d. Akrozyanose.	dto.	ø	Nach 2,5 Minuten lebhafter Chwostek. — Nach 7 Minuten sehr lebhafter Peronaeus. An der rechten Hand tetanische Vorzugsstellung. Livide Hände und Füße.	130 122	88 101
11	J. K. ♂, 13 Jahre alt.	Normales Kind.	dto.	ø	Nach 7 Minuten Kribbeln, Parästhesien in den Extremitäten.	— —	— —
12	A. L. ♀, 14 Jahre alt.	Normales Kind.	dto.	ø	Nach 9 Minuten leichtes Ameisenlaufen und Parästhesien in den Extremitäten.	— —	— —
13	I. G. ♂, 12 Jahre alt.	Normales Kind.	dto.	ø	Nach 10 Minuten leichtes Kribbeln und tetanische Andeutungen an den Händen.	— —	— —
14	L. F. ♂, 14 Jahre alt.	Normales Kind.	dto.	ø	Nach 8 Minuten Kribbeln, nach 10 Minuten tetanische Vorzugsstellungen an den Händen und Füßen.	— —	— —

Tabelle II.

Adrenalinreaktionen im Ruhezustand.

Nr.	Symptome	B / P Vor der Injekt.	Nachher 1/4′	1/2′	1′	1,5′	2′	2,5′	3′	4′	5′	7,5′	10′
1	Nach 1/2 Minute intensiver Kopf und Magenschmerz, Blässe. Kehlkopfschmerzen. — 1′: Puls ziemlich leicht abdrückbar, später arythmisch, etwas weitere Pupillen, Kribbeln an den Füßen. — 3′: Die Beschwerden nehmen ab. — 5′: Gefüllter Puls. — 7,5′: Symptomlos.	B 105 P 100	162 60	184 68	182 96	— 92	— 100	105 —	— 100	— —	102 108	105 100	103 96
2	Nach 1′ intensive Blässe, Bradykardie mit Arythmie, Kopfschmerz. — 1,5′: Druckschmerz der Brust, Kribbeln an der linken Hand. — 3,5′: Dasselbe an der rechten Hand, linke Hand in Ordnung. — 5′: Symptomenfrei.	B 113 P 92	166 —	— 88	154 —	— 96	— —	— 92	132 96	130 —	130 104	118 100	112 88
3	Nach 3/4′ Kopfschmerz, intensives Abblassen, Speichelfluß, erweiterte Pupillen, Vorwölbung der Thyreoidea-Region. — 1,5′: Rote Wangen. — 2′: Brechreiz. — 2,5′: Kopfschmerz nimmt ab. Völliges Anfhören jeder motorischen Unruhe. – 3′: Allmähliches Auftreten choreatischer Bewegungen.	B 110 P 126	— —	175 80	172 —	148 68	— 68	140 68	130 68	122 68	112 84	105 80	108 78
4	Nach 1/4′ sehr intensiver Kopfschmerz, Erblassen. — 3′: Kopfschmerz läßt nach, schlecht gefüllter Puls. — 5′: Voller Puls.	B 135 P 104	148 —	182 —	205 80	205 —	160 —	160 72	145 88	138 88	136 84	138 84	139 92
5	Nach 1′ Blässe, Kopfschmerzen. — 2,5′: Gefüllter arythmischer Puls. — 3′: Allmählich gefüllter regelmäßiger Puls.	B 132 P 68	156 —	174 56	160 58	155 52	134 —	138 64	— 72	132 76	134 76	132 76	132 80

B = Blutdruck, P = Puls

Tabelle II (Fortsetzung).

Nr.	Symptome	B P Vor der Injekt.	Nachher $^1/_4'$	$^1/_2'$	1'	1,5'	2'	2,5'	3'	4'	5'	7,5'	10'
6	Nach $^1/_2'$ Verblassen, Kopf- und Magenschmerzen, kaum tastbarer Puls. Palpitatio cordis. — 2': Linke Pupille erweitert. — 2,5': Schwaches Kribbeln der rechten Hand. Nachlassen der übrigen Symptome. — 3,5': Gefüllter Puls. — 5': Stark gefüllter Puls. Chwostek stark positiv. Leichtes Kribbeln beider Hände.	B 132 P 110	160 110	175 —	185 108	155 108	148 —	138 112	134 —	133 120	129 108	130 126	132 110
7	Nach $^1/_2'$ Erblassen, Kopfschmerz, an dem linken Fuße schmerzhafte Parästhesien. Schlechter Puls. — 3': Parästhesien an der rechten Hand. — 4': Gefüllter Puls. — 5,5': Nachlassen der Symptome.	B 126 P 104	150 —	200 76	212 68	195 —	175 80	152 —	135 72	130 88	130 92	129 92	128 80
8	Nach $^1/_4'$ Erblassen, Magenschmerzen. — $^3/_4'$: Brechreiz. Kribbeln an der rechten Hand. — 2,5': Druckschmerz an dem Kehlkopf. — 6': Gut gefüllter Puls.	B 112 P 96	132 60	175 60	198 —	198 60	190 62	171 —	130 96	125 —	110 104	110 100	108 104
9	Nach 1' gefüllter Puls, intensive Blässe, Kopfschmerz, Husten. — 1,5': Arythmie, doppelter Puls. — 3': gefüllter Puls, rote Wangen, Kopfschmerz verschwindet. — 3,5': Starke Arythmie.	B 107 P 116	146 92	172 64	165 68	158 72	136 —	— —	124 64	— —	116 124	108 124	112 128
10	Nach $^1/_2'$ Magenschmerz. — $^3/_4'$: Erblassen, intensiv, rote Flecken im Gesicht, Magen- und Kopfschmerz. — 2': Kopfschmerz läßt nach, gefüllter Puls. — 3,5': Erweiterte Pupillen.	B 130 P 72	— —	160 84	180 —	202 —	175 —	138 92	137 100	138 108	135 110	132 88	131 88

Bevor wir die Symptome nach Hyperventilation plus Adrenalin schildern, möchten wir kurz die Erscheinungen nach gewöhnlicher Adrenalineinspritzung angeben (II. Tabelle). Nach einer größeren intravenösen Dosis von Adrenalin in Ruhezustand treten plötzlich intensives Erblassen, manchmal heftige Kopfschmerzen, erst Ab- dann Zunahme der Atmungszahl und der Atmungstiefe, Brechreiz, eventuell Husten oder Speichelfluß auf. Gleichzeitig lassen sich mächtige Blutdruckerhöhungen und meistens eine Bradykardie beobachten, die bald durch eine Tachykardie abgelöst wird. Die Erscheinungen entwickeln sich rasch, in 1—2 Minuten, zurück, in seltenen Fällen treten in diesem Zeitpunkte leichte Parästhesien in den Händen auf. Tetanische Erscheinungen, auch leichteste Andeutungen von Tetanie konnten wir in keinem Falle eines recht großen, auch für andere Zwecke untersuchten Materials (zirka 60 Kinder) beobachten.



Abb. A.
Gesundes Kind, 11 Jahre alt. Ruhezustand.[1])



Abb. B.
Dasselbe Kind, 10 Minuten später, im Adrenalin-Tetaniezustand.

Wenn man nun das Adrenalin nach einer vorangehenden 8—10 Minuten langen Hyperventilation einspritzt, bekommt man ganz plötzlich ein völlig anderes klinisches Bild (III. Tab. B.B.). Bald nach der Einspritzung treten im Bereich der ganzen Skelettmuskulatur allgemeine tonische Kontrakturen auf, die durch ihr rasches Auftreten nach dem Nachlassen der Atmung durch ihre allmähliche, aber immerhin schnelle Lösung und durch ihren immer tonischen, nie klonischen Charakter gekennzeichnet werden können. — Das tetanische Gepräge der Spasmen, die bei demselben Individuum fast immer stereotyp auftreten, verrät sich bei ihrer näheren Beschreibung:

---

[1]) Die photgraphischen Aufnahmen wurden vom Filminstitut der Charité Berlin aufgenommen. Das Kind stammt aus dem Waisenhaus Rummelsburg. Sowohl Herr Prof. *Erich Müller* und seine Assistenten, vor allem Herr *W. Hilsinger* und dem genannten Filminstitut (Direktor Dr. *A. v. Rothe*), spreche ich auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank aus.

Tabelle III.

Adrenalinreaktionen nach Hyperventilation*).

Nr.	Hyperventilation Min.	Symptome		B Blutdruck **) P Puls									
				1/4′	1/2′	1′	1,5′	2′	2,5′	3′	4′	5′	7,5′	10′
1	10	Nach 1/2 Minute Brechreiz, Erblassen, Tetanie an beiden Händen und Füßen, Kopfschmerz. — 2′: Fußtetanie erhöht sich, starke Hohlfußbildung. — 3′: Händetetanie löst sich. — 4′: Pes equinovarus. — 5′: Schnelles Aufhören jeden Tetaniesymptoms.	B P	— —	172 60	138 72	— 80	— —	— 88	111 126	— —	109 112	109 112	108 88
2	14	Nach 1′ Tetanie an der linken Hand, Klauenhaltung der rechten Hand. — 2′: Tetanie auch an der rechten Hand. — 3′: leichte Tetanie an den Füßen. — 4′: Tetanie der Hände nimmt ab. Fußtetanie im Verschwinden. — 5′: Leichte Klauenhaltung an der rechten Hand, sonst allmähliche Lösung jeden Tetaniesymptoms.	B P	139 88	— —	122 128	— —	— 120	116 —	— 100	112 100	111 104	108 92	108 88
3	10	Nach 1/2′ plötzliches Erblassen, Kopfschmerz, Brechen. — 1,5′: Kopfschmerz nimmt ab, Kribbeln an der rechten Hand vorühergehendes Aufhören der choreatischen Bewegungen.	B P	— —	175 80	172 —	— 68	148 —	140 68	130 —	122 68	112 68	106 84	105 80
4	16	Nach 1′ sehr intensive Blässe, schwere Tetanie an den Händen (mit Oedembildung) Füßen und dem Gesicht, Kopfschmerz. — 2,5′: Kopfschmerz läßt nach. — 3′: Tetanie der Füße im Verschwinden. — 4′: Handtetanie nimmt ab, Schwitzen. — 7,5′: Wenig Kopfschmerzen, sonst ohne Befund.	B P	— —	— —	194 76	— —	141 88	140 88	135 84	135 92	133 96	132 88	132 88

*) Nach Auftreten allgemeiner tetanischer Erscheinungen wurde die Atmung unterbrochen.

** Ruhewerte für Blutdruck und Puls siehe Tab. II.

Tabelle III (Fortsetzung).

Nr.	Hyperventilation Min.	Symptome	B (Blutdruck) P (Puls) 1/4′	1/2′	1′	1,5′	2′	2,5′	3′	4′	5′	7,5′	10′
5	10	Nach 1/4′ intensives Erblassen, Kribbeln an den Händen. — 1/2′: Tetanie der rechten Hand und beider Füße. — 1′: Allgemeine Tetanie, Karpfenmund. — 1,5′: Kopfschmerz, Gesichtstetanie nimmt zu, gedunsenes Gesicht. — 2,5′: Fußtetanie löst sich. — 4′: Allmähliches Aufhören jeden Symptoms.	B — P —	142 88	150 88	148 —	142 —	92 —	135 —	— 100	108 76	104 —	106 80
6	14	Nach 1/2′ intensives Erblassen, vorher Kribbeln an den Händen, dann Tetanie an der rechten Hand, bald darauf an beiden Füßen und an der linken Hand. — 1,5′: Schwere allgemeine Tetanie, steife Extremitäten, Hohlfußbildung. — 2′: Fußtetanie nimmt ab. — 3′: Auch die Handtetanie läßt nach. — 7,5′: Alles zurückgegangen.	B — P —	152 —	160 92	— —	144 100	— 112	126 108	— 96	116 92	— 96	116 92
7	15	Nach 1/2′ Tetanie der linken Hand, Kribbeln an der rechten. — 1′: Vermehrte Handtetanie. — 2′: Trousseaux an beiden Händen sehr lebhaft, sonst ohne Befund. (Unzulängl. Hyperventilation)	B — P —	140 132	125 112	126 112	128 —	— —	125 120	— —	124 —	— 118	120 —
8	10	Nach 1/4′ Tetanie an der rechten, bald an der linken Hand u. den Füßen, Kopfschmerz, Brechreiz. Nach 1/2′: allgemeine schwere Tetanie der Extremitäten, des Rumpfes und des Gesichtes. — 2′: Schnelle Lösung der Symptome, tetanische Andeutung an der rechten Hand. — 4′: Lösung	B 165 P —	175 —	152 68	164 80	128 —	124 80	126 88	125 92	108 92	106 92	103 88

Tabelle III (Fortsetzung).

Nr.	Hyperventilation Min.	Symptome	B / P	Blutdruck / Puls 1/4′	1/2′	1′	1,5′	2′	2,5′	3′	4′	5′	7,5′	10′
9	7	Nach 2′ Tetanie an dem nicht abgeschnürten Arm, Gesichtstetanie. — 3′: Leichte allgemeine Tetanie, Kehlkopfschmerzen. — 7,5′: Schnelle Lösung.	B	142	162	182	163	150	140	125	112	115	105	106
			P	—	—	84	—	84	—	96	128	—	124	120
10	10	Nach 1/4′ Magen- und Kopfschmerz, Erblassen, plötzliche klonische Zuckungen an beiden Händen und Füßen, insbesondere rechtsseitig, Klauenhaltung an der rechten, Geburtshelferstellung an der linken Hand, Fußtetanie. — 3′: Tetanie läßt nach. — 5′: Nur die Tetanie der rechten Hand hält weiter an. Leichtes Oedem. — 6′: Völlige Lösung.	B	131	—	164	170	130	—	120	119	115	120	120
			P	—	—	—	104	104	92	84	—	84	84	—
11	10	Nach 1/2′ Handtetanie. — 3/4′: Allgemeine Tetanie der Hände, Füße, des Gesichtes und des Rumpfes. Hohlfußbildung.	Bei Nr. 11, 12, 13, 14 wurden keine Blutdruckkurven aufgenommen.											
12	10	Nach 3/4′ Tetanie beider Hände, tetanische Hohlfußhaltung, Gesichtstremor.												
13	10	Nach 3/4′ Tetanie an den beiden Händen, leichtere Tetanie an den Füßen, Kribbeln in der Gesichtsmuskulatur.												
14	10	Nach 1/2′ allgemeine schwere Tetanie an den Händen, Füßen und im Gesichte, Opisthotonus.												

1. Zuerst treten die Tetaniespasmen an den Händen auf, und zwar meistens in der Form der gut bekannten Geburtshelferhand. Nur in einem Falle konnten wir die auch von *Behrendt* und *Freudenberg* beobachtete Klauenhaltung sehen. Die Finger sind oft schmerzhaft fixiert und gegen den Handteller gepreßt. Die Schmerzen werden von Kribbeln eingeleitet, das auch nach Aufhören der Schmerzen wieder von den Kindern angegeben wird. Am abgeschnürten Arm entwickelt sich die Tetanie früher als am nicht umschnürten. — Die Handtetanie ist ein obligates Symptom, das man in keinem Falle vermißt.

2. Das Kribbeln an den unteren Extremitäten tritt fast gleichzeitig mit dem an den Händen in einer ziemlich intensiven und schmerzhaften Form auf. Die tetanischen Spasmen der unteren Extremitäten erscheinen meistens erst nach dem Karpospasmus, und zwar beiderseits gleichzeitig (keine Abschnürung). Die Pedalspasmen zeigen die bekannte Beugung und Adduktion der Zehen und Equinovarushaltung. Auch Hohlfußkontraktur mit krampfhafter Plantarflexion der Zehen kann oft beobachtet werden. Meistens ist auch eine tonische Beugung der Beine in Hüfte und Knie vorhanden. — Die Krämpfe der unteren Extremitäten sind im allgemeinen ziemlich schmerzhaft; sie führen vor allem zu Beschwerden im subjektiven Befinden der Kinder.

3. Die Gesichtstetanie tritt meistens nur als letztes Symptom auf (abgesehen von tetanischen Andeutungen: Tremor, Tetaniegesicht usw.). Ihre Form ist oft ziemlich schwer, die Gesichtsfalten glätten sich, es werden die Lidspalten verengt; die mimischen Bewegungen, das Sprechen, sind erschwert, der Mund zeigt das Gepräge des Karpfenmundes: er ist extrem zusammengezogen und vorgestülpt.

4. An der Muskulatur des Rumpfes sind oft gleichfalls spastische Zustände wahrnehmbar. In extremen Fällen kann man auch Opistotonus beobachten.

5. In einem einzigen Fall einer Pyramidenbahnenläsion traten vor den tonischen Kontrakturen 2—3 ganz schnelle klonische Zuckungen auf, die nacheinander in 2—3 Sekunden folgten und an dem stärker gelähmten Arm besonders intensiv waren. Mit Rücksicht auf die heutige Annahme einer extrapyramidalen Innervation der Tetaniespasmen *(Dietler* und *Freudenberg)* scheint dieser Befund eine gewisse theoretische Bedeutung zu haben (siehe noch das sogenannte Hampelmannphänomen von *Peters*).

6. Bei drei Fällen traten Handödem bzw. gedunsenes Gesicht auf. — (In zwei Fällen war Pupillendifferenz vorhanden.)

Den tetanischen Charakter der Spasmen konnten wir auch durch elektrische Messungen beweisen. In jedem Falle war eine starke Abnahme für die Schwelle der KÖZ und der AÖZ (unterhalb von 5 Milliampere) und die Umkehr der Reihenfolge der anodischen Zuckungen zu beobachten.

Die Untersuchungen haben wir durch Versuche an einer tetanischen Familie ergänzt. Es handelte sich um eine latente Tetanie bei 2 Geschwistern im Alter von 10 bzw. 14 Jahren, Knaben (puerile Tetanie von *Escherich*), und ihrer Mutter (IV. Tabelle). Alle drei zeigten schon nach jeder intravenösen Adrenalininjektion ohne vorhergehende Hyperventilation leichte Karpospasmen. Nach ganz kurzer Hyperventilation traten bei ihnen leichte tetanische Erscheinungen auf. — Nach kaum einigen Minuten langer Hyperventilation haben wir bei denselben Patienten nach der Einspritzung der gewöhnlichen 0,1 mg

Tabelle IV.

Fälle mit latenter Tetanie.

Adrenalinreaktionen im Ruhezustand.

Nr.	Name, Alter, Geschlecht, Diagnose	Elektrische Erregbarkeit	Chwostek	Symptome
15	K. Wolff, 11 Jahre alt. Tetania latens. Diarrhoe paroxis malis.	Anodische u. kathodische erhöht (n. Pirquet)	—	Nach 1/4′ intensiv. Erblassen, Kopfschmerz, Tetania incipiens an beiden Händen. Bald Lösung; spontan
16	E. Wolff, 8 Jahre alt. Latente Tetanie.	do.	—	do.
17	Frau E. Wolff, 34 Jahre alt. Krampfbereitschaft. Spontane Krämpfe während der Menstruation, Schmelzdefekte an den Zähnen	do.	—	do. (0,02 mg Adrenalin intravenös)

Nr.	Vor der Injektion	Blutdruck (B) / Puls (P) — Nachher 1/4′	1/2′	1′	1,5′	2′	2,5′	3′	4′	5′	7,5′	10′
15	B 115	130	162	170	—	150	135	122	—	120	120	114
	P 88	—	88	72	—	—	—	96	96	88	116	92
17	B 134	149	161	170	145	136	—	—	136	—	136	136
	P 142	—	100	80	76	—	—	84	—	84	84	76

Adrenalinreaktionen nach Hyperventilation.

Beschreibung der Symptome nach Hyperventilation bzw. nach Hyperventilatione und Adrenalin siehe in dem Text.

Nr.	Hyperventilation. Blutdruck, Puls		Blutdruck und Puls nach Hyperventilation und Adrenalin										
	Vorher	Nachher	1/4′	1/2′	1′	1,5′	2′	2,5′	3′	4′	5′	7,5′	10′
15	10′												
	B 112	115	—	132	—	155	140	140	110	111	—	111	108
	P 108	96	—	—	108	—	108	—	92	—	100	96	100
17	11′												
	B 136	140	150	158	159	—	142	—	150	141	142	135	135
	P 80	80	—	—	116	—	104	—	84	—	84	80	76

Tabelle V.

Blutzuckerreaktionen nach 0,1 mg intravenösem Adrenalin.

Nr.	Nüchtern-Blutzuckerwert vor der Hyperventil. / nach der „	Zuckerkurve vor Hyperventilation (obere Reihe) „ nach „ (untere „)										Hyperventilation Min.
		0′	10′	20′	30′	40′	50′	60′	70′	80′	90′	
I.	0,081	0,081	0,09	—	0,105	0,096	—	0,076	—	—	—	—
	0,061	0,061	0,062	—	—	0,065	—	—	—	—	0,042	10
II.	0,118	0,118	0,16	—	0,138	—	—	—	—	0,13	—	—
	0,114	0,114	0,146	—	0,122	—	—	—	0,104	—	—	10
III.	0,09	0,083	0,085	—	0,066	—	—	—	0,072	—	—	—
	0,078	0,078	0,104	—	0,082	—	—	—	0,07	—	—	10
IV.	0,082	0,082	0,095	—	0,058	—	—	—	0,055	—	—	—
	0,086	0,086	0,096	—	0,075	—	—	—	0,078	—	-	10
V.	0,105	0,105	0,137	0,105	—	—	—	—	0,065	—	—	—
	0,094	0,095	0,101	—	0,088	0,105	—	—	0,09	—	—	10

Adrenalin so schwere allgemeine Tetanie auftreten sehen, wie sie dem Bilde ähnlich war, das seinerzeit *Elsässer* und *Escherich* an prophylaktisch nicht behandelten idiopathischen Tetaniefällen beobachtet und beschrieben haben, und wie es seither kaum wieder beobachtet worden ist. Fast die gesamte Körpermuskulatur, insbesondere die der Arme und Beine, wurde bei diesen Fällen nach dem Adrenalin plötzlich von tonischen Kontrakturen befallen und ganz steif. Hände und Füße waren in hochgradiger Tetaniestellung schmerzhaft fixiert; das Gesicht stark tetanisch; Opistotonus, Tetanie der Bauch- und Brustkorbmuskulatur ergänzten das Bild. Mit Nachlassen der auch sonst

erschwerten Atmung, mit Abklingen der Adrenalinwirkung, verschwand bald wieder (innerhalb 1—2 Minuten) das ganze Syndrom; gelegentlich hielten die Muskelschmerzen etwas längere Zeit an.

Wir sind imstande, nach dem vorher Gesagten *die Tetanie erzeugende Wirkung des Adrenalins sowohl für die experimentelle latente Hyperventilationstetanie, wie auch für die idiopathische latente Tetanie nachzuweisen.* Dieses Moment weist auf die enge Verwandtschaft beider Tetanietypen hin. Daß das Adrenalin bei latenter Tetanie manifestierend wirkt, ein probates Mittel zur Auslösung manifester Symptome darstellt, wurde auch schon von *J. Bauer, Eppinger, Falta, Kylin* an Erwachsenen mit latenter idiopathischer Tetanie gefunden. In der Gynäkologie hat *Fischer* betont, daß die Krampffähigkeit des Organismus von einer ausreichenden Menge funktionstüchtiger Nebennierensubstanz abhängig ist. Die tetanigene Wirkung des Adrenalins aber bei vollkommen *gesunden Kindern* nach vorhergegangener Hyperventilation wurde unseres Erachtens bisher nicht nachgewiesen[1]).

Unser Verfahren erlaubt uns bei den klinischen Vorlesungen zu jeder Zeit das Bild der Tetanie zu demonstrieren. Außerdem scheint aber dieser Tetanietyp auch eine allgemeine theoretische und auch praktische Bedeutung zu haben.

Die geschilderte Entstehung der künstlichen Adrenalintetanie ließe sich auf zweierlei Art erklären. Zunächst kann man annehmen, daß es sich um eine rein periphere Wirkung handelt, eine Ansicht, die man heute allgemein für die Erklärung der bisher bekannten Tetanietypen in der Literatur findet. Mit den *Kraus-Zondek*schen sowie *Freudenberg-György*schen Theorien läßt sich aber das Syndrom nicht ohne weiteres in Einklang bringen. Die auf Grund der *Kraus-Zondek*schen Ionenlehre erwartete Ca¨-Vermehrung nach Adrenalin, sollte eher die elektrische Erregbarkeit herabsetzen, als manifeste Tetanie erzeugen, falls die *Freudenberg-György*sche Tetanietheorie (Abnahme der Ca¨-Ionen) zu Recht besteht. Die Widersprüche könnte man vielleicht mit den neueren Befunden über Verschiedenheiten der

---

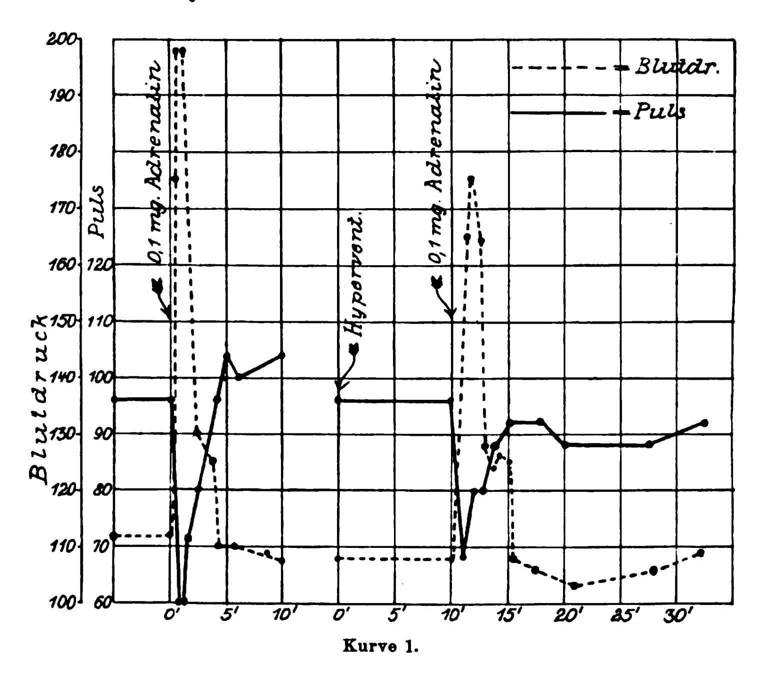
[1]) Unabhängig von uns konnte *Raissa-Golant-Ratner* an fünf Erwachsenen durch vorher subkutan gespritztes Adrenalin (1 ccm) eine Zunahme der Intensität der Tetaniespasmen nach Hyperventilation nachweisen. Die manifestierende Wirkung des intravenös gespritzten Adrenalins hat neuerdings an Erwachsenen *Siegheim* bestätigt. Sitzung des Vereins für innere Medizin und Kinderh. Berlin. 17. 5. 1926.

Hormonwirkungen überbrücken, um so die umgekehrte Adrenalinwirkung erklären zu können. In Tierversuchen hat man vor längerer Zeit paradoxe Adrenalinreaktionen kennengelernt. *Dale* und seine Mitarbeiter wiesen an mit Ergotoxin vergifteten Tieren, *Amsler* an solchen nach Nikotinvergiftung eine Umkehrung der Adrenalinwirkung an allen Organen nach, die erregende Sympathikusfasern besitzen. Der Wiener pharmakologischen Schule, *Pick* und seinen Mitarbeitern gebührt das Verdienst, eine umgekehrte Adrenalinwirkung nach der mittels Azethyl-Cholinvergiftung hervorgerufenen Vaguserregung nachgewiesen zu haben. Nach *Pearce* wirkt das Adrenalin nach der Degeneration der Vasokonstriktoren, nach *Fröhlich* sowie nach *Schilf* und Mitarbeiter nach einer vorgeschickten größeren Dosis von Adrenalin vaguserregend. *Trendelenburg* hat infolgedessen die Annahme einer Elektivität des Adrenalins dem Sympathikus gegenüber auf dem Wiesbadener Kongreß für Innere Medizin (1922) als überholt bezeichnet. Alle diese Veränderungen der Adrenalinwirkung wurden so gedeutet, daß vagotrope Effekte, welche in der Norm durch die starken sympathikotropen verdeckt werden, durch die relative Zunahme des Vagustonus zutage treten. Die Ionenlehre bezeichnet heute dieses Phänomen als zweiphasische Hormonwirkung. *Kraus-Zondek, Vollmer, Burridge* wiesen nach, daß nur die erste Phase der Adrenalinwirkung sympathikotonisch ist und mit Vermehrung der $Ca^{\cdot\cdot}$-Ionen einhergeht, die zweite Phase der Wirkung dagegen einen vagotonischen Charakter hat und durch Zunahme von $K^{\cdot}$-Ionen zustande kommt. Für das Insulin haben *H. Zondek-Ucko* und *Kylin* bewiesen, daß seine Blutzucker senkende Wirkung mit vorher gespritzter $CaCl_2$-Lösung völlig zum Verschwinden gebracht, ja sogar in eine hyperglykämische Reaktion verwandelt werden kann. Insbesondere wurden die stark hyperglykämischen Blutzuckerreaktionen nach Adrenalin bei azidotischen Zuständen, sowie seine sehr niedrige, sogar oft umgekehrte Reaktion bei alkalotischer Stoffwechsellage (idiopathische Tetanie) beschrieben.

Wie besonders aus der Literatur der inneren Medizin bekannt ist, konnten auch für die Blutdruckwirkung des Adrenalins von *Dresel* und anderen zwei Grenztypen bestimmt werden, eine hohe sympathikotonische und eine niedrige, eventuell mit Blutdrucksenkung eingeleitete vagotonische Reaktion. Hinsichtlich der Gesetze der Ca-Ionisation im Sinne der *Rona*schen Formel, glaubte man annehmen zu dürfen, daß die azidotische Blutreak-

tion eher zu einer erhöhten, die alkalotische zu einer erniedrigten Adrenalinreaktion Anlaß gibt. Indessen konnten schon *Csépay* und Mitarbeiter an Basedowkranken, *J. Bauer, Falta* und Mitarbeiter an erwachsenen Tetaniekranken, *Duzár* und *Fritz* an hyperventilierten Katzen eine erhöhte Blutdruckkurve nach Adrenalin erhoben.

Wir haben parallel mit unseren Hyperventilationstetanieversuchen, wie erwähnt, *Blutdruckmessungen* und *Blutzuckerbestimmungen* vorgenommen. Und zwar wurden die Adrenalinblutdruckkurven jedes Kindes in Ruhezustand und während der

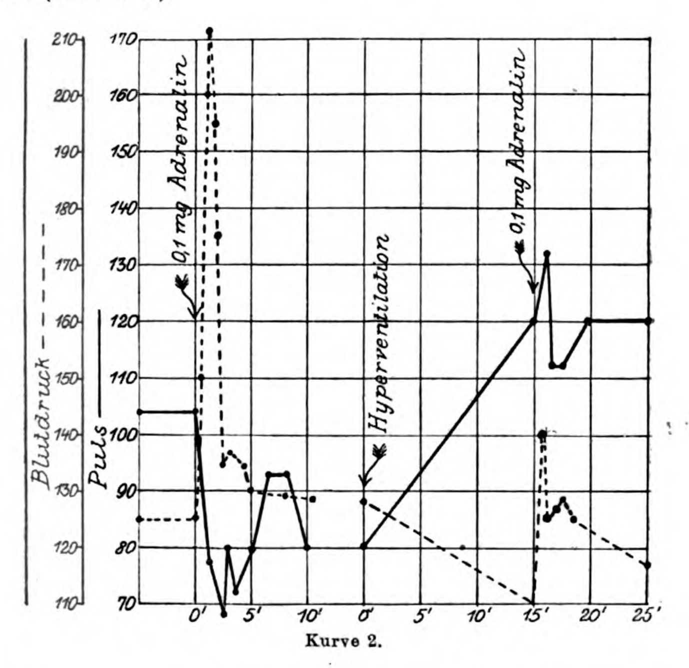


Kurve 1.

Hyperventilation miteinander verglichen. Dasselbe geschah auch mit den Adrenalinblutzuckerkurven. Der Zweck der Untersuchungen war also die eventuelle vagotonische Umkehr der Adrenalineffekte zu verfolgen.

Unsere Befunde an Kindern entsprechen in keiner Richtung vollkommen den theoretischen Erwartungen. (S. Tabellen.) Mit *einer* Ausnahme haben wir zwar nachgewiesen, daß *nach Hyperventilation eine verminderte* (Kurve 1), *oft ganz niedrige* (Kurve 2) *Adrenalinblutdruckreaktion* zutage tritt. Eine sogenannte vagotonische Umkehr der Adrenalinblutdruckreaktion konnte aber trotz der ausgesprochenen Tetanie erzeugenden Wirkung des Präparates nicht festgestellt werden. Dagegen gab

es Fälle, bei welchen nach der vorherigen Adrenalinspritze im Ruhezustand der Blutdruck schon *bei der Hyperventilation eine ganz auffallende Abnahme aufwies*[1]). Bei diesen Fällen mußte bei der Beurteilung der Blutdrucksteigerung durch das Adrenalin berücksichtigt werden, daß die vorhergehende Senkung des Blutdruckes durch die Wirkung der zweiten Adrenalinspritze erst wieder ausgeglichen werden mußte. Der relative Ausschlag der Adrenalinblutdruckkurve war somit nach Hyperventilation bei diesen Fällen größer als nach Adrenalin im Ruhezustand (Kurve 3).

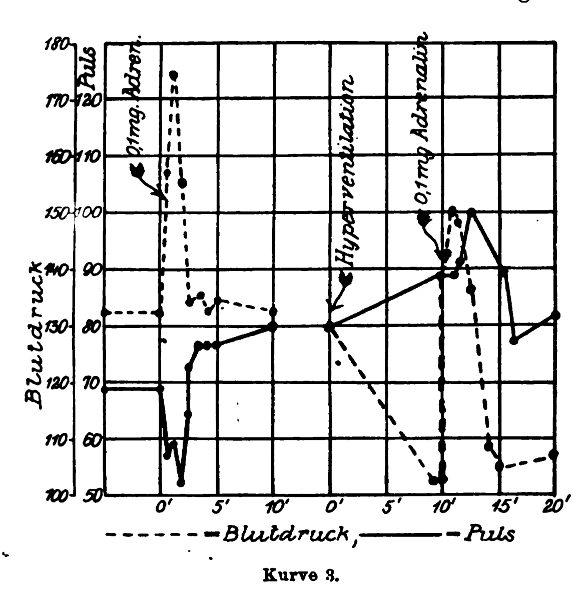


Kurve 2.

Noch weniger befriedigende Resultate erhielten wir bei unseren Blutzuckeruntersuchungen. Theoretisch scheint die Annahme viel für sich zu haben, daß bei dem alkalischen Milieu die erste azidotische Adrenalinwirkung nicht, die zweite alkalotische und hypoglykämische aber um so intensiver in Erscheinung tritt. In unseren Fällen war das aber nicht der Fall. Es gab zwar Kinder, die nach *Hyperventilation nur mit einer hypoglykämischen Zuckerkurve auf Adrenalin reagierten* (Kurve 4). Meistens bildete sich aber trotz der unkompensierten Blutalkalose eine

[1]) Die Blutdrucksenkung während der Hyperventilation, an sich ein sehr interessanter Befund, sowie die Pulszahlen, werden in einer späteren Mitteilung erörtert werden.

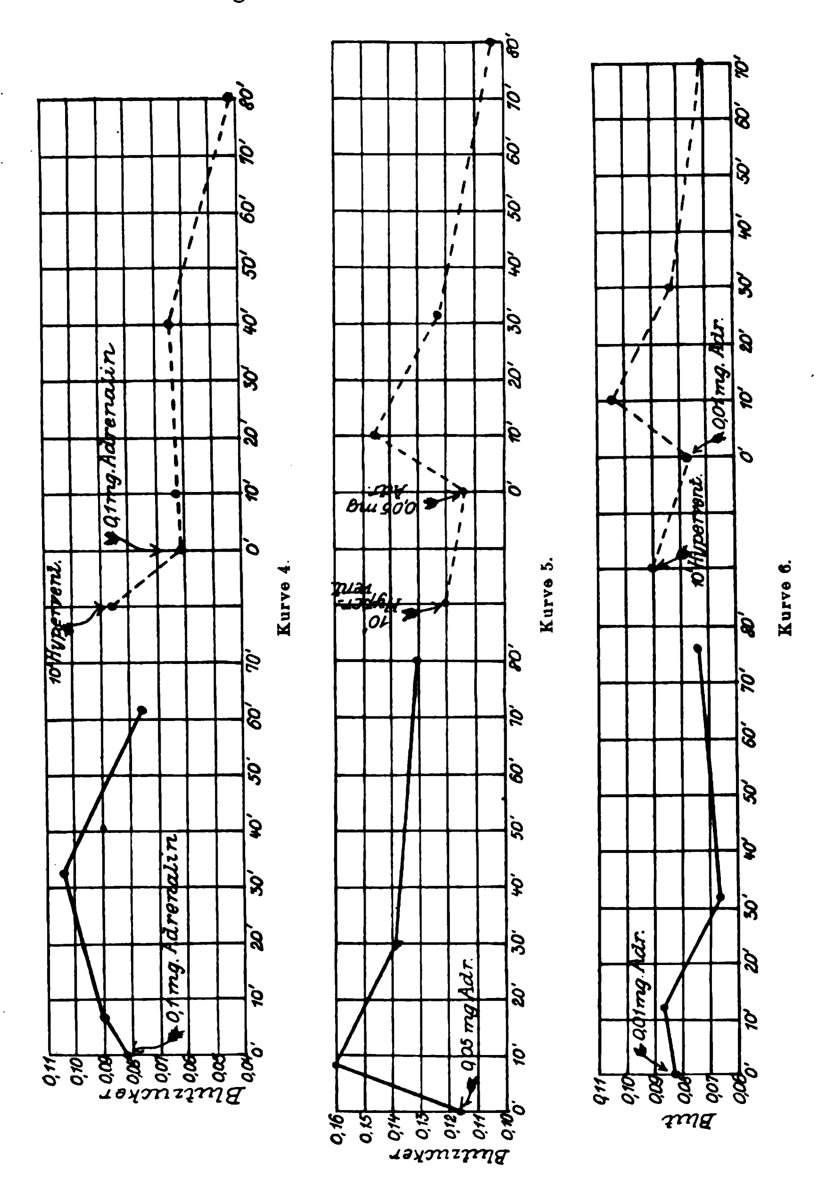
hyperglykämische Adrenalinreaktion vollkommen aus. (Die Zuckerkurven sind auch im Ruhezustand niedrig, wie es nach intravenöser Adrenalingabe auch schon von anderen beschrieben wurde; *Pollak* usw.) In manchen Fällen zeigte sich eine *gewissc Hemmung dieser hyperglykämischen Reaktion* (Kurve 5), in anderen aber *wurde sie durch die Hyperventilation noch gefördert* (Kurve 6). Während der Hyperventilation selbst konnten wir wiederholt den theoretisch interessanten Befund von *Blutzuckersenkung* erheben. Die Blutzuckerbestimmungen wurden in dankenswerter Weise von Herrn *I. Kulcsár* ausgeführt.



Kurve 3.

Im großen ganzen ließ sich die auf Grund der tetanisch-vagotonischen Wirkung erwartete Umkehr der übrigen peripheren Adrenalineffekte nicht nachweisen, obwohl eine ganz bemerkenswerte Beeinflussung der Adrenalinblutdruck- und Adrenalinblutzuckerkurven nach Hyperventilation im Sinne einer Erniedrigung gefunden werden konnte. Die Blutdrucksteigerung — beim Menschen bei weitem die konstanteste Adrenalinwirkung — und die Blutzuckervermehrung sind zwei elektiv sympathische Effekte. Ihr Vorhandensein schließt die Annahme einer völligen vagalen Umkehr der Adrenalinreaktion aus. Es wäre noch immer möglich, daß trotz dieser rein sympathischen Adrenalineffekte auch solche von rein vagalem Charakter zustande kommen. So müßten wir von der Dissoziation der Adrenalinwirkung sprechen, welche Erscheinung schon öfters

beobachtet wurde. — Wir halten auch noch wegen anderer Beobachtungen für nötig, auf diese vagischen Wirkungen des Adrenalins näher einzugehen.



Dittler und *Freudenberg* haben den bemerkenswerten Befund erhoben, daß die Tetaniespasmen während der Hyperventilation auch dann zustande kommen, wenn die motorische und sensible Innervation des Armes vollkommen unterbrochen ist.

Gleichzeitig konnten sie von den tetanischen Muskeln keine Aktionsströme ableiten, und somit den rein tonischen Charakter der Spasmen nachweisen[1]). Dieser Befund knüpfte das Tetanieproblem mit dem des Muskeltonus eng zusammen. Die allgemeine Tonuszunahme der tetanischen Muskulatur ist für jeden Tetanietyp längst anerkannt und konnte von uns auch für die Adrenalintetanie festgestellt werden.

Nach der jetzigen am meisten verbreiteten, doch nicht allgemeinen Auffassung setzt sich der von der motorischen Innervation unabhängige *Muskeltonus* aus zwei Komponenten zusammen *(Langelaan)*. Und zwar aus einer zuerst von *Mansfeld* und *De Boer* beschriebenen sympathischen[2]), welche von geringer Bedeutung zu sein scheint und aus einer kontraktilen Komponente[3]), deren Impulse nach *Royle, Hunter, Langelaan* und *Pieron* auf extrapyramidalen Bahnen verlaufen und nach der *Frank*schen Theorie durch den Vagus vermittelt werden. (Durch diese sollen nach *Frank* im Sarkoplasma physikalisch-chemische Veränderungen herbeigeführt werden, die sonst für die Kaliumkontrakturen angenommen werden.) Allerdings lassen sich von diesen kontraktilen Tonusimpulsen auch rhythmische Aktionsströme ableiten, deren Frequenz die gleiche, aber deren Amplitüde viel geringer ist als die bei den Willkürkontraktionen beobachteten.

Dittler und *Freudenberg* haben versucht, die von ihnen rein tonisch gedeuteten Spasmen bei Atmungstetanie auf Grund der Ionenlehre zu erklären, und dieselbe mit den K-Kontrakturen in Parallele zu setzen. Die tetanischen Spasmen in ihren Versuchen konnten mit intraarteriellen Injektionen von Kalium verstärkt und durch Atropin und Novokain gehemmt werden. Der Quotient $K^{\cdot}/Ca^{\cdot\cdot}$ spielte auch sonst in der neuen Literatur des Tonusproblems eine große Rolle, und zwar wurde den Kaliumionen die fördernde Bedeutung zugeschrieben (*Rießer, Neuschloß* usw.).

Wir waren uns von Anfang an darüber klar, daß es sich auch in unseren Versuchen eigentlich um eine Hyperventilationstetanie handelt, welche aus einem latenten Zustand durch das

---

[1]) Neuerdings von *Flick* und *Hansen* kritisiert und bezweifelt.

[2]) Der sympathische Tonus bezeichnet die Eigenschaft des Muskels, unabhängig von der Länge, die innere Spannung, den Grad der Sperrung zu wechseln unter gleichzeitiger Annahme plastischer Eigenschaften.

[3]) Der kontraktile Tonus bedeutet die Eigenschaft des Muskels unter langsamer Verkürzung in Dauerspannung zu geraten, ist also der Kontraktionsart des glatten Muskels analog.

Adrenalin manifest gemacht wird. Der Name Adrenalintetanie ist somit nicht vollkommen gerechtfertigt. — Ist aber die Adrenalintetanie eigentlich eine manifeste Atmungstetanie, d. h. eine Tonustetanie, dann wäre es doch möglich, eine Dissoziation der Adrenalinwirkung und somit neben sympathischen Effekten und Schlingkrämpfe usw.) ist in der Pädiaterie seit jeher be- auch solche rein vagischen tetanigenen Charakters anzunehmen. Gleichzeitiges Vorhandensein von sympathischen und vagischen Symptomen bei Tetanie (Pupillenerweiterungen, Glottiskrämpfe und Schlingkrämpfe usw.) ist in der Pädiatrie seit jeher bekannt (siehe besonders *Ibrahim*). Diese Annahme der dissozierten Adrenalinwirkung könnte auch mit neueren Befunden von *Langelaan* in Beziehung gebracht werden. — Allerdings würde man mit Rücksicht auf einschlägige physiologische Befunde bei der Versuchsanordnung nach *Dittler* und *Freudenberg* statt Stromlosigkeit kleinwellige Aktionsströme erwarten. Dagegen wurde unter denselben Bedingungen in den widersprechenden Resultaten von *Flick* und *Hansen* die Abhängigkeit der Atmungstetaniespasmen von der motorischen Innervation nachgewiesen (großwellige Aktionsströme).

Der Widerspruch in den bisherigen Befunden läßt die Annahme des Zustandekommens der Atmungstetanie auf rein peripherem Wege nicht als vollgültige Erklärung erscheinen. Gerade die Beziehungen zu dem Tonusproblem warnten uns, die Adrenalintetanie als ausschließlich periphere Ionenwirkung zu deuten. *Tonusveränderungen dürfen ohne Berücksichtigung des Zusammenhanges mit den Zentren der Tonusregulierung im Hirnstamm nicht betrachtet werden.*

Wir haben uns die Arbeitshypothese aufgestellt: falls die Atmungstetanie als Zustand von stark erhöhtem Muskeltonus angesehen werden darf, was trotz der Untersuchungen von *Flick* und *Hansen* sicher feststeht und sich mit Adrenalin noch weiter erhöhen läßt, dann muß *durch diese künstliche Tetanieform der pathologisch verminderte Muskeltonus therapeutisch günstig beeinflußt werden.* Die therapeutischen Versuche wurden von *einem* von uns (D.) an Fällen von Chorea minor angestellt (l. c.), wo bekanntlich die Hypotonie der Muskeln ein dominierendes Symptom der Erkrankung darstellt. Der Erfolg sprach für die Richtigkeit unserer Arbeitshypothese. Ja, es verbesserte sich nicht nur der Muskeltonus schon nach 2—3 Tagen langer Behandlung, sondern ging in 4—17 Tagen meistens jede Spur auch übriger Choreasymptome vollkommen zurück. — Bei leichten

Choreafällen, die gut zu hyperventilieren vermochten, sind wir mit der Therapie im Sinne unserer Tetanieversuche vorgegangen. In dem Zeitpunkt, wo bei gesunden Kindern nach Hyperventilation und intravenöser Adrenalininjektion tetanische Erscheinungen aufzutreten pflegen, konnten wir keine Spur von Tetanie, sondern oft auf kurze Frist ein vollkommenes Aufhören jeder choreatischen Bewegung beobachten (siehe Tab. 2, Fall 3). Dieselbe Erscheinung zeigte sich bei den schweren Choreafällen, bei denen wir auf die Hyperventilation verzichten mußten, und statt Hyperventilation durch große Dosen von $NaHCO_3$ (täglich 30—40 g) eine hinreichende Alkalose erzeugten. (Bei verweigerter Einnahme von Sodabikarbonat empfiehlt sich eine Lösung desselben in Zitronensaft, um somit die alkalotische Wirkung des Mittels durch organische Säuren unterstützen zu können.) Die Wirkung der intravenösen Adrenalindosen wurde täglich durch eine noch größere subkutane Dose von 1 ccm unverdünnter Lösung erhöht und verlängert. In der Nacht, wo der physiologisch erhöhte Vagustonus *(Bauer)* uns auch zu Hilfe kam, und wo, wie bekannt, die choreatischen Bewegungen von selbst in Ruhe gestellt werden, hatten wir nicht nötig zu spritzen. Über die Wirksamkeit der Therapie konnten wir uns in Ungarn in 14, an der Klinik von *Czerny*[1]) in 3 Fällen überzeugen (*Karger* und Poliklinik). Sie wurde außerdem von *K. Schaffer, G. Petényi* und *A. Merétey* in Budapest, neuerdings von *Moro* und *Freudenberg*[2]), von *Finkelstein* und *Rosenstern* in Berlin[3]) bestätigt.

Die Erfolge machten auf uns den Eindruck, daß mit Hilfe der Adrenalintetanie vor allem der allgemeine Muskeltonus erhöht werden kann, und zwar können wir mit Hilfe derselben den pathologisch niedrigen Tonus bis zu einer höheren normalen Stufe bringen, den normalen Muskeltonus dagegen bis zu einem pathologischen Grade, d. h. bis zu tetanischen Spasmen steigern. Die Deutung dieser Beobachtung möchten wir damit selbstverständlich nicht als endgültig ansehen. Tetaniespasmen bei Chorea minor ließen sich durch das Verfahren nicht auslösen.

Die therapeutischen Erfolge gaben uns wieder Anlaß anzunehmen, daß in der Adrenalintetanie und überhaupt in der Atmungs- und der idiopathischen Tetanie *den zentralen Organen*

---

[1]) Ich erlaube mir, Herrn Geheimrat *Czerny* für die liebenswürdige Überlassung der Fälle auch hier meinen innigsten Dank zu sagen.

[2]) Mündliche Mitteilungen.

[3]) Sitzung des Vereins für innere Medizin und Kinderh. Berlin. 17. 5. 1926.

des Muskeltonus im Hirnstamm viel größere Bedeutung zuzuschreiben ist, als es bisher geschah. Die subkortikalen grauen Kerne, mit den zugehörigen extrapyramidalen Bahnen, und die vegetativen Kerne im Hypothalamus beherrschen den Muskeltonus. Nach der heutigen Auffassung soll er von dem Striatum fördernd, von dem Pallidum hemmend beeinflußt werden *(C. O. Vogt, F. H. Lewy).* Die Verteilung des Muskeltonus bestimmen niedrigere vegetative Zentren, ferner Nucleus ruber usw. Wie von hier die Impulse zu den Muskelfasern gelangen, ist noch nicht bekannt. Ohne Zweifel scheinen aber in der Ableitung extrapyramidaler Tonusimpulse vegetative Nerven eine Rolle zu spielen.

Bei Chorea minor hat man eine Prädilektionsstelle der pathologisch anatomischen Veränderungen im Corpus striatum, Pallidum und den benachbarten Kernen und Bahnen nachgewiesen (siehe besonders bei *A. Jakob* und *Runge*). Die histologischen Veränderungen sind nur herdförmig und reparabel, können aber für die Funktionsstörungen der genannten Zentren und somit für die Symptome der Chorea selbst verantwortlich gemacht werden.

Da wir viele zentrale Adrenalinwirkungen kennen, die durch die zentralen vegetativen Kerne (s. die Untersuchungen von *F. H. Lewy*) zustande kommen und durch diese mit den extrapyramidalen Bahnen in Zusammenhang stehen (Tremor; Respirationsbeschleunigung und -arythmie; Bradykardie), haben wir anläßlich unserer Choreabehandlung *(Duzár)* die Bedeutung zentraler Adrenalinwirkungen betont. Auch dann, wenn die Adrenalineffekte als peripherische Vaguseffekte zum Vorschein kommen, was wir nach unseren Blutdruck- und Blutzuckeruntersuchungen nur durch völlige Dissoziation der Adrenalinwirkung zu erklären imstande sind, muß man an Reize denken, die unter dem Einfluß der eben erwähnten höheren Zentren stehen.

In der Tetaniepathogenese hat man bisher keinen pathologisch anatomischen Anhaltspunkt für die Annahme zentraler Veränderungen im Gehirn gefunden. Vielleicht wirken die neueren anatomischen Forschungen an den grauen Kernen und den extrapyramidalen Bahnen bei Enzephalitiden auch für das Tetanieproblem fördernd. Es wurde bisher nur ein auffallender Blut- und Saftreichtum des Gehirns und Rückenmarks gefunden *(Kassowitz).* In der inneren Medizin wurde allerdings ein Teil der tetanischen Symptome: gesteigerter Muskeltonus, Rigidität, tonische Krämpfe, besonders von *Biedl* auf Funktion höher ge-

legenen Zentren (Kleinhirn, Stammganglien) bezogen. Neuerdings hat *Frank* selbst den Carpopedalspasmus als eine Leistung des Mittelhirns (Nucleus motorius tegmenti Edingers) mit Ausschluß peripherer oder spinaler Lokalisation gedeutet. Auch *Behrendt* und *Freudenberg* haben in ihren Hundeversuchen die Bedeutung der zentralen Innervationen betont, und die Rolle derselben bei der Atmungstetanie des Menschen auch nach völliger Unterbrechung jeder motorischen und sensiblen Innervation nicht in Frage gestellt.

Von pädiatrischer Seite wurde mit Recht auf den oft vorkommenden Schwachsinn tetaniekranker Kinder *(Czerny-Keller, Thiemich* und *Birk, Potpeschnigg)* auf psychische Störungen *(Feer)* hingewiesen. Auch *McCallum* hat die Bedeutung höherer Gehirnzentren betont. — *Escherich* faßte die Karpopedalspasmen selbst zum Teil als Ausdruck zerebraler Übererregbarkeit auf.

Wir glauben demnach, *in Zukunft neue Wege in der Forschung des Tetanieproblems einschlagen zu müssen, die die Rolle der extrapyramidalen Bahnen und die der zentralen Kerne des Muskeltonus in der Pathogenese der Erkrankung zu klären haben.* Die chemische und physikalisch-chemische Forschungsrichtung der Tetanie dürfte unserer Ansicht nach auch weiterhin nicht vernachlässigt werden. Wir selbst haben uns der Arbeitshypothese aus dem Gebiete der Ionenlehre bedient; sind uns aber dabei klar geblieben, daß diese Erklärungsrichtung sehr viel mehr Hypothetisches als experimentell Bewiesenes enthält. (Vergleiche besonders die kritische Zusammenfassung von *Spiegel.)* Die chemischen Grundgesetze und Überlegungen mögen jedoch auch die neue mehr zu den Gehirnzentren gesteuerte Forschungsrichtung fördernd unterstützen, und vor allem könnte die Chemie der in der Tetaniepathogenese schon bisher zu gewisser Bedeutung gelangten Stoffwechselprodukte wie die der biogenen Amine (Guanidin, Cholin, Kreatin) für das Muskeltonusproblem und die Frage zentraler Innervation tetanischer Spasmen wertvolle Dienste leisten. Die Berichte in dieser Richtung möchten wir uns vorbehalten.

Literaturverzeichnis.

Adlersberg und *Porges*, Ztschr. f. d. ges. exper. Med. Bd. 42. — *Amsler* (zit. v. *Pick)*. — *Aschenheim*, Ergebn. d. inneren Med. u. Kinderh. Bd. 17. — *Bauer*, Arch. f. klin. Med. Bd. 107. — *Behrendt* und *Freudenberg*, Klin. Wschr. Jahrg. 2. Bd. 19/20. — *Biedl*, Innere Sekretion. 3. Aufl. — *De Boer*, Ztschr. f. Biol. Bd. 65. — *Burridge*, Quarterly-Journ. of exper. Physiol. Bd. 5. Nr. 4. — *Czerny-Keller*, Handb. 2. Aufl. — *Csepay*, Adrenalinempfindlichkeit, innere

Sekretion und vegetat. Nervensystem. 1924. Budapest. — *Dale*, Journ. of Physiol. Bd. 34. — *Dietler* und *Freudenberg*, Pflügers Arch. Bd. 201. — *Dresel*, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 14. 1924. — *Duzar*, Mtschr. f. Kinderh. Bd. 31. — *Duzar* und *Fritz*, Klin. Wschr. Jahrg. 3. Nr. 31. — *Duzar, Hollo* und *Weiß*, Ztschr. f. d. ges. exper. Med. Bd. 45. — *Elsässer* (zit. v. *Gött*)-*Eppinger, Falta, Rudinger*, Ztschr. f. klin. Med. 67. Bd. — *Eppinger* und *Heß*, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 67, 68, 69. — *Escherich*, Die Tetanie der Kinder. Wien 1919. — *Falta, Newfourg, Nobel*, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 72. — *Feer*, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. 1908. — *Fischer*, Die Eklampsie. 1924. — *Finkelstein*, Sitzung d. pädriatr. Sekt. d. Berl. Äztevereins. 17. 5. 1926. — *Flick* und *Hansem*, Ztschr. f. Biologie. Bd. 82. — *Frank*, Klin. Wschr. 1. Jahrg. Nr. 7 u. 27. — *Freudenberg* und *György*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 96. — *Fröhlich*, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakologie. Bd. 64, 66, 84. — *Grant* und *Goldmann*, Amer. Journ. of Physiol. 52. Bd. — *Gött*, Münch. med. Wschr. 1918. S. 669. — *Gött, Pfaundler-Schloßmann*, 4. Bd. 3. Aufl. — *Ibrahim*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 72. — *Derselbe*, Deutsche Ztschr. f. Nervenheilk. Bd. 41. — *Jakob*, Die extrapyramidale Erkrankung. Springer. 1923. — *Kassowitz*, Wien. med. Presse. 1897. S. 96 und 139. — *Kraus* und *Zondeck*, Klin. Wschr. 1922. Nr. 26. 1924. Nr. 17. — *Kylin*, Klin. Wschr. 1924. H. 26. Ztschr. f. d. ges. exper. Med. Bd. 41. Klin. Wschr. 1925. 12. III. — *Langelaan*, Pflügers Arch. Bd. 208. Klin. Wschr. 1925. S. 2170. — *F. H. Lewy*, Die Lehre vom Tonus u. d. Bewegung. Springer. — *Mansfeld* und *Lukacs*, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 161. — *Müller*, Die Lebensnerven. Bd. 1924. — *Neuschloß*, Pflügers Arch. Bd. 196 u. 199. — *Pearce*, Ztschr. f. Biologie. Bd. 62. S. 243. — *Peritz*, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 77. — *Peters* (zit. *v. Gött*). — *Pick* u. *Kolm*, Pflügers Arch. 184 u. 189. — *Pick* u. *Amsler*, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 85. — *v. Pirquet*, Wiener med. Wschr. 1907. — *Potpeschnigg*, Arch. f. Kinderh. Bd. 47. — *Raissa, Galant, Ratner*, Klin. Wschr. Jahrg. 4. H. 32. — *Ratner*, Klin. Wschr. Jahrg. 3. Nr. 37. — *Rießer*, Klin. Wschr. 1925. H. 1. — *Rießer* und *Neuschloß*, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 91. 94. — *Runge*, Ergebn. d. Med. u. Kinderh. 1925. Bd. 26. — *Siegheim*, Sitz. d. pädiatr. Sektion d. Berl. Ärztevereins. 17. 5. 1926. — *Schilf* u. *Mitarb.*, Ztschr. f. Bioch. Bd. 156. Pflügers Arch. Bd. 210. — *E. A. Spiegel*, Zur Phys. u. Path. des Skelettmuskeltonus. Springer. — *Thiemich* u. *Birk*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 65. — *Trendelenburg*, Verhandl. d. dtsch. Gesellsch. f. inn. Med. 34/35. — *Uffenheimer*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 62. — *Vollmer*, Biochem. Ztschr. Bd. 140. — *Zondek* u. *Ucko*, Biochem. Ztschr. Bd. 132. 1922.

IV.

(Aus dem Pathol. Institut der Universität Riga.)

Über einen Fall von intrauteriner Übertragung von Febris recurrens.

(Mit Kernikterus, Encephalitis neonat., Hydrops congen. usw.)

Von

Prof. Dr. R. ADELHEIM.

Die klinischen Angaben unseres Falles sind kurz und lückenhaft, weil sich der Ablauf der Krankheit nicht unter ärztlicher Beobachtung abspielte.

In einem total von Fleck- und Rückfallfieber verseuchten, aus Rußland kommenden Rückwandererechelon, erkrankte auf der Fahrt auch eine Familie, bestehend aus der schwangeren Mutter, dem Vater und den Kindern an einer fieberhaften Erkrankung. Bald nach der Erkrankung gebar die Mutter ein männliches Kind, das vollkommen gelb zur Welt kam (spätere Angabe der Mutter). Das Kind soll zu früh geboren und von vornherein krank und „heiß" gewesen sein. Gleich nach der Ankunft in Riga wurde die Familie ins Krankenhaus geschafft, wo bei allen Gliedern (inkl. dem Säugling) Rekurrensspirillen im Blut gefunden wurden. Der Säugling, der bald darauf verstarb, war hochgradig ikterisch. Zwischen Geburt und Tod war etwa 1 Woche verstrichen.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll (Kurssektion):

Stark abgemagerter Säugling, 45 cm lang, 2450 g schwer. Haut tiefgelb gefärbt. Leichtes Ödem des Unterhautzellgewebes. Lungen kollabieren beim Eröffnen des Thorax, Lungengewebe stark durchfeuchtet, auf den Durchschnitt gelblichrot, in den abliegenden Teilen Hypostase. Normal großes Herz, Herzfleisch getrübt, brüchig. Auf dem Epikard kleine Blutungen. Thymus von normaler Größe, von kleinen Blutungen durchsetzt. Peritoneum gelb verfärbt, geringe Menge einer rötlichgelben klaren Flüssigkeit. Lebergewebe hellbraungelb, weich, ohne deutliche Läppchenzeichnung. Gallenwege durchgängig, in der Gallenblase dunkelgelbgrüne Galle. Milz vergrößert, auf der Milzkapsel fibrinöse Beläge, die sich leicht abziehen lassen; Pulpa weich, aber nicht zerfließend, große, sehr deutlich ausgeprägte Malpighische Körperchen. Nieren vergrößert, auf dem Durchschnitt gelbbraunrot, verwaschene Struktur. Nebennieren, Magen, Darm ohne makroskopische Besonderheiten. Harte und weiche Hirnhaut gelb verfärbt, letztere zugleich stark ödematös. Gehirnsubstanz sehr weich und blutreich, auf dem Durchschnitt von gelber Farbe, die zentralwärts (Linsenkern, Corpus striatum) an Intensität zunimmt. Das Blut zeigt mangelnde Gerinnung.

Die Angaben der Mutter, einer übrigens sehr intelligenten Person, über die Krankheit ihres Kindes waren so präzise, daß wir an der Annahme einer intrauterinen Erkrankung zu zweifeln nicht berechtigt sind, zumal schon am 5. Tage nach der Geburt Rekurrensspirillen im Blut bei der Untersuchung in der Quarantänestation gefunden wurden.

Angaben über plazentare Infektion mit Rekurrensspirillen liegen nur sehr vereinzelt vor. Es scheint, daß die erste Mitteilung darüber von *Spitz* herrührt. Ferner berichtet *Mamurowski* über eine Patientin, die im 2. Anfall abortierte. Im Blute des 4 Monate alten Fötus fanden sich zahlreiche Spirochäten, jedoch hatte der Körper auf die Infektion nicht reagiert. Symptome von seiten der Milz fehlten. *Epstein* sah gleichfalls einen Fall einer Infektion eines nicht ausgetragenen Fötus. Ferner berichtet *Gerst* über einen Fall, wo das Kind von der an Rekurrens erkrankten Mutter im Fieberanfall geboren wurde. (Die Erkrankung der Mutter wurde zunächst als Grippe angenommen.) Nach 8 Tagen setzte beim Säugling der typische Fieberanfall an. Am 20. Tage wurde die Diagnose durch den Nachweis der Spirillen gestellt. Eine intramuskuläre Neosalvarsaninjektion von 0,02 brachten die Spirillen zum dauernden Verschwinden und führte vollständige Heilung herbei. Der Verlauf der Krankheit war ziemlich typisch und konnte, so weit bekannt, zum ersten Male bei einem lebensfähigen Neugeborenen bis zum glücklichen Ausgange beobachtet werden. Nach *Nattan-Larriere* (1911) scheinen die Rekurrensspirillen in 80% der Fälle von der Mutter auf den Fötus überzugehen; jedoch ist die Zahl der durch die Plazenta in den Fötus gelangenden Spirillen gering und ihre Virulenz abgeschwächt.

Ob tatsächlich letztere Annahme richtig ist, werden noch weitere Untersuchungen bestätigen müssen. Immerhin werden wir annehmen können, daß auch bei Rekurrens, wie schließlich bei jeder Infektionskrankheit, die Menge und Virulenz der Mikroorganismen, die Dauer ihres Aufenthaltes in den intervillösen Räumen, maßgebend für den Übertritt in den fötalen Kreislauf sein wird. Nicht uninteressant ist in diesem Zusammenhange die von *Kusunaki* gemachte Beobachtung, daß experimentell bei mit afrikanischen Rekurrensspirillen (Spir. Duttoni) infizierten Ratten die Immunität der Mutter *nicht* auf die Nachkommen übertragen wird.

Im übrigen sei noch erwähnt, daß nach den Erfahrungen des bekannten (verstorbenen) russischen Pädiaters *Filatow* Brustkinder außerordentlich selten an Rekurrens erkranken,

wenn aber, dann in der Regel in sehr schwerer Form. Bei entwöhnten Kindern hingegen verläuft der Rekurrens leicht und ohne Komplikationen[1]). Über die große Häufigkeit der Erkrankung bei Epidemien in der ersten und zweiten Kindheit berichten schon aus den 70er Jahren *Zorn* (St. Petersburg) und *Lebert* (Breslau) Beobachtungen, die in großem Umfange jetzt in Rußland bestätigt worden sind.

Wir wollen nun etwas näher auf die Pathohistologie unseres Falles eingehen, da manche Befunde Interesse beanspruchen dürften.

Im Herzmuskel sehen wir zahlreiche kapilläre Blutungen; diese sieht man auch um kleinste Arterien, deren Wand, sei es durch toxische Schädigung der Wandelemente, sei es durch krampfartige Kontraktionen, zerrissen sind. Die Gefäße enthalten, aber nur stellenweise, zahlreiche kernhaltige rote Blutkörperchen und große einkernige weiße Blutkörperchen (Myelozyten? Myeloblasten?), Pigmentablagerung irgendwelcher Art sieht man nicht. Fettröpfchen sind nur stellenweise in ganz minimaler Menge vorhanden. Bei sehr genauer Durchsicht sehr zahlreicher Präparate aus mehreren Stellen fallen nun auch weitere Veränderungen auf. Man sieht nämlich einige Muskelfasern vakuolisiert und in Schollen zerfallen, wobei die Kerne pyknotisch, unregelmäßig konturiert und gebläht erscheinen, wie man es ähnlich, allerdings viel ausgeprägter, bei Diphtherie sieht und als Myolyse bezeichnet. An anderen Stellen sieht man wiederum, jedoch äußerst selten, eine perivaskuläre Ansammlung großer epitheloider Zellen in mäßiger Ausdehnung. Auch trifft man gelegentlich, was bekanntlich im kindlichen Herzmuskel selten ist, eine Fragmentation des Herzmuskels. Um nochmals zu betonen, alle diese Veränderungen sind wenig ausgeprägt und erst nach genauer Durchsuchung feststellbar.

Der *Thymus* zeigt in seinem Parenchym gleichfalls kleinste und wenig zahlreiche Blutungen. Die Rindensubstanz ist auffallend verschmälert, die Marksubstanz enthält zahlreiche *Hassal*sche Körperchen, von denen einige kleinzellig infiltriert und vielfach regressive Veränderungen zeigen (Ring- und Vakuolenbildung). Ja, einzelne *Hassal*sche Körperchen bilden kleine glattwandige Zystchen, deren Wand aus einer doppelten bis mehrfachen Schicht platter Zellen und deren Inhalt aus Kerntrümmern und Lymphozyten besteht. Eine kleinzellige Infiltration sieht man auch in der Kapsel und im interlobulären Bindegewebe, das eine beträchtliche lockere Vermehrung erfahren hat. Eosinophile Zellen sind in der Marksubstanz nur sehr spärlich vorhanden. Die Anwesenheit kernhaltiger roter Blutkörperchen konnten wir mit Sicherheit nicht feststellen. Die zahlreichen Blutgefäße sind stark erweitert. Inmitten der Marksubstanz sieht man kleine Nester lymphoider Zellen, von denen es schwer zu sagen ist, ob sie Rindenzellen darstellen oder eine pathologische Ansammlung echter Lymphozyten. Die Anwesenheit von Plasmazellen auch hier läßt eher letzteres vermuten.

---

[1]) Im Handbuch der Pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie von *Brüning-Schwalbe* finden sich in den betreffenden Abschnitten überhaupt keine Angaben über intrauterine Übertragung des Rekurrens.

In der *Leber* fallen zunächst die außerordentlich erweiterten Kapillaren und die atrophischen Leberzellen auf. Das Protoplasma der Leberzellen ist von auffallend schaumiger Beschaffenheit und enthält ein feintropfiges Fett, ferner ein gelbes, die Eisenreaktion nicht gebendes Pigment und ein eisenhaltiges Pigment (Hueckreaktion) in nicht sehr großer Menge, das z. T. auch in Endothelien (*Kupfer*schen Sternzellen) lokalisiert ist. Es finden sich auch eisenbeladene Zellen frei im Lumen der Gefäße. Die Gallenkapillaren sind stellenweise durch Überfüllung mit Galle sichtbar. Kompakte Blutbildungsherde sind im ganzen selten vorhanden, jedoch enthält das Kapillarblut auffallend viel kernhaltige Zellen, die sich bei näherer Betrachtung als Erytroblasten erweisen, z. T. als Vorstufen der Neutrophilen (Myelozyten, Myeloblasten) (Oxydasereaktion). An mehreren Stellen läßt sich eine Phagozytose roter Blutkörperchen von seiten der Sternzellen feststellen. Die portobiliären Zentren zeigen kleinzellige Infiltration mäßigen Grades. Nekrosen lassen sich in der intermediären Zone nicht nachweisen.

In den *Nieren* sind an einzelnen Stellen die Epithelien der gewundenen Kanälchen leicht verfettet. Vereinzelt sieht man stark verfettete Fettkörnchenzellen. Eisenpigment läßt sich nicht nachweisen; Blutbildungsherde fehlen.

In den *Nebennieren* ist die Fett- respektive Lipoidarmut der Rindensubstanz bemerkenswert. Sonst läßt sich nichts Besonderes festtellen.

In der *Milz* fällt zunächst der extreme Blutreichtum der Pulpa auf. Das Bild entspricht einer akuten infektiösen Hyperplasie. In den Pulparäumen sehen wir zahlreiche Erythrophagen, große z. T. vielkernige Pulpazellen. Vereinzelte Zellen zeigen ausgesprochene Karryorhexis, und vielfach sieht man Kerntrümmer zwischen den Zellen liegen. Zellen der myeloischen Reihe sind vielfach vorhanden, sowohl polymorphkernige Leukozyten wie auch deren Vorstufen. Die Retikulo-Endothelien sind häufig gebläht und springen ins Lumen der Gefäße vor. Eisenpigment ist in geringer Menge in den Endothelien und Pulpazellen zu sehen. Plasmazellen konnten wir nicht auffinden.

Besonderes Interesse erweckt die weiße Pulpa, die Follikel: sie sind deutlich vergrößert. Bei kleiner Vergrößerung fällt zunächst nichts Besonderes auf, insbesondere sind hierbei keine, durch Fehlen der Kernfärbung sichtbare Nekrosen zu sehen. Eine wesentlich andere Anschauung gewinnt man aber, wenn man stärkere Vergrößerung bis zur Ölimmersion anwendet. Hierbei zeigt sich nämlich, daß der ruhige Bau der Follikel insofern eine Veränderung erfährt, als die Dichte der Zellen großen Schwankungen unterworfen ist. Sehen wir uns derartige kernärmere Stellen an, so finden wir zwischen den erhaltenden Zellen entweder einen undefinierbaren Detritus, oder aber es gelingt noch gerade die Zell- respektive Kernstrukturen in den untergegangenen Zellen zu sehen. Es sind häufig nur einzelne Zellen, die untergegangen sind, seltener kleine Zellgruppen. Bei der Fibrinfärbung gelingt es nun festzustellen, daß in den Follikeln selbst Fibrin nicht vorhanden ist, wohl aber in ihrer unmittelbaren Umgebung, in der sogenannten *Follikelaußenzone [Strasser*[1])], wo sich ein feines Fibrinnetz in konzentrischer Anordnung an der Peripherie des Follikels anlagert. In dieser Zone, die auch ohne Fibrinfärbung durch ihre Zellarmut und besonderen Zellcharakter auffällt, sind Zellen vorhanden, die nicht zur weißen Pulpa gehören: es sind

[1]) Nach *Strasser (Zieglers* Beiträge 70. 1922) ist die Follikelaußenzone sehr häufig der ausschließliche Sitz septischer Blutungen.

Leukozyten, häufig mit langgestrecktem Zelleib, wie sie Leukozyten eigen sind, die sich in Bewegung befinden und vielleicht auch gewucherte Endothelien (größere ovale Zellen). Es findet so eine gewisse Sequestrierung der Follikel statt. Bisweilen streckt die periphere Fibrinzone Sprossen in das Innere des Follikels aus. Solche Fibrinkeile sind durch ihren Zellcharakter (polymorphkernige Leukozyten und große ovale Zellen) auch schon ohne Fibrinfärbung kenntlich. Es muß betont werden, daß wir die von *Waschkewitsch* beschriebenen großzelligen Herde in unserer Milz nicht gesehen haben.

Bemerkenswert ist auch folgender Befund: im Nierenhilusgewebe sowie im lockeren Gewebe, das sich zwischen Niere und Nebenniere vorfindet, und das bekanntlich nicht nur Blutbildungsherde enthalten kann, sondern auch stets der Aufenthalt zahlreicher Makrophagen (Histiozyten) ist, fanden wir zahlreiche dieser Zellen mit grobem Eisenpigment beladen. An einzelnen Stellen sind ganze Züge eisenbeladener Zellen zu sehen. Blutbildungs- (Myeloische) Herde fehlen.

Ein besonderes Interesse stellt nun das *Gehirn* dar. Makroskopisch erscheint es nach Formolhärtung hellorangegelb, wobei die Färbung zum zentralen Höhlengrau an Intensität zunimmt. Die fixierende Formollösung ist ungefärbt geblieben. Die gelbe Färbung des Gehirns hat nach langdauernder Formolhärtung an Intensität abgenommen und ist zur Zeit noch kaum sichtbar.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigt sich nun entsprechend der geradezu gallertigen Beschaffenheit der Gehirnsubstanz ein außerordentlich lockerer Bau (Status spongiosus); nur der Gehirnstamm ist von festerer Konsistenz. Die perivaskulären Lymphräume sind jedoch nicht erweitert. Ferner wird das mikroskopische Bild durch die außerordentlich starke Hyperämie beherrscht: alle Blutgefäße sind prall mit gut voneinander abgrenzbaren roten Blutkörperchen gefüllt, denen auch zahlreiche kernhaltige Zellen, unter anderen auch Erythroblasten, beigesellt sind. Allenthalben sind kleine kapilläre resp. präkapilläre Blutungen von stets nur geringem Umfange sichtbar.

Wir wollen uns nun zunächst mit den Befunden beschäftigen, die im Sinne einer Encephalitis (interstitialis congenita, *Virchow*) resp. Encephalodystrophia neonatorum *(Siegmund)* zu deuten sind. Bei Sudanfärbung, die an verschiedenen Stellen des Gehirns vorgenommen wurde, fallen zahlreiche Zellen auf, die in der weißen Substanz gelagert sind, und die mit kleinsten Fettröpfchen angefüllt sind. Es sind das Zellen mit ziemlich großen geblähten, häufig ovalen blassen Kernen und rundem oder ovalem Zelleib. Bei Ölimmersion sieht man 10 bis 15 Exemplare in jedem Gesichtsfelde in regelmäßigen Abständen voneinander liegen. Eine Anhäufung dieser Zellen haben wir nicht gesehen. Dort, wo eine kleinzellige Infiltration vorhanden ist, sehen wir diese Zellen auch zahlreicher auftreten. An einzelnen Stellen sind die Konturen des Zelleibes nur durch die Fettkörnchen angegeben, während der Kern fehlt, ebenso wie bisweilen eine unregelmäßige Anhäufung feinster Fettkörnchen zu sehen ist, ohne Beziehung zu einer Zelle. Es handelt sich um einen Untergang der fettbeladenen Zellen. Einzelne fettbeladene Zellen, in der Regel mit spärlichem Fettgranula, haben insofern ein anderes Aussehen, als sie einen kleinen stark färbbaren Kern haben; sie sind im ganzen spärlich. Zu erwähnen wäre noch, daß wir einige Kapillaren von großen verfetteten Zellen umklammert vorfanden. Vereinzelt sind auch die Endothelien der Blutgefäße

leicht verfettet. Wenn in der Mehrzahl in diesen verfetteten Zellen die Fettgranula klein sind, so sieht man auch großtropfige Körnchenzellen, die an Zahl aber den feintröpfigen nachstehen. Neben dieser *Gliaverfettung* sehen wir eine „kleinzellige Infiltration", die sich unter dem Ventrikelependym etabliert. Sie ist in ihrer Intensität sehr wechselnd. Stellenweise sehen wir nur eine sehr geringe Ansammlung von Zellen, die dicht unter dem Ependym liegt, stellenweise wiederum eine ganz enorme Ansammlung, die einen breitn Saum bildet, der sich erst allmählich in das umliegende Gewebe verliert. Auch um die Gefäße der periventrikulären Gehirnschichten sehen wir häufig Zellmäntel. Sehr zellreich ist auch die gesamte Substanz des Kleinhirns. Bei genauer Betrachtung dieser Zellmasse können wir zwei Typen von Zellen unterscheiden: Zellen mit großem ovalem oder auch rundem Kern und in der Regel auch deutlichem Protoplasmaleibe und kleine mit intensiv gefärbtem Kern. Bei Anwendung stärkerer Vergrößerung konnten wir feststellen, daß letztere regressive Veränderungen zeigen, wie grobkörnige Hyperchromatose und Randhyperchromatose oder Pyknose und Karryorhexis. Im Protoplasmaleibe dieser Zellen, wie auch der Zellen mit großem blassem Kern, lassen sich bisweilen Vakuolen nachweisen.

Im Kleinhirn ist die Hyperämie ganz besonders stark ausgeprägt, die zur Zerreißung zahlreicher kleiner Gefäße und zu kapillären Blutungen geführt hat, ohne daß sich reaktive Erscheinungen an diese Blutungen angeschlossen haben. Im übrigen ist auch die gesamte weiße Substanz des Gehirns zellreicher als normal, wobei überall dieselben beiden Typen der Zellen anzutreffen sind, andererseits findet man aber auch „ausgesparte" Stellen, in denen nur vereinzelte Kerne anzutreffen sind. Es hat also hier ein Untergang von Zellen stattgefunden.

Hinsichtlich der Ganglienzellen können wir nur wenig aussagen. Sie scheinen bei den gewöhnlichen Färbungen nicht wesentlich verändert. Unser Material gestattete keine Spezialfärbungen und postmortale Veränderungen ließen sich nicht ausschließen. Pigmente oder Fett fanden sich in ihnen jedenfalls nicht vor, ebensowenig Kalk.

Der zweite Befund, der uns im Gehirn interessiert, ist der Kernikterus. Hierbei müssen wir von vornherein sagen, daß die mikroskopische Ausbeute im Gehirn selbst eine sehr geringe ist. Es will uns scheinen, daß wir einen Fehler begangen haben, die Untersuchung mehrere Monate nach der Sektion vorzunehmen, und wir erwähnten schon, daß ein auffallendes Abblassen des ganzen Gehirns nach dem monatelangen Verweilen in Formalin eingetreten war. Die mikroskopische Untersuchung der am stärksten vom Ikterus betroffenen Teile (Linsenkern, nucleus dentatus usw.) hatte demzufolge ein vollkommen negatives Resultat: weder konnten wir eine diffuse ikterische Verfärbung, noch körnige Niederschläge in den Ganglienzellen nachweisen, noch irgendwelche kristallinische Ablagerungen im Ependym. Die Veränderungen an den Ganglienzellen sind sehr geringfügiger Natur. In den ehemals ikterisch verfärbten Kerngebieten fanden wir die größte Zahl der Ganglienzellen ungefärbt und unversehrt und nur in einem Teile, wo die gesamte Grundsubstanz von äußerst lockerer Beschaffenheit war, ja mehr ein Netzwerk darstellte (zirkumskriptes Ödem?), fanden wir untergegangene resp. in Untergang befindliche Ganglienzellen ohne Reaktionserscheinungen von seiten des gliösen Gewebes. Positivere Ergebnisse liefert aber die Betrachtung des Plexus chorioideus und des Inhaltes der Gefäße. Schon in den Maschen

der Subarachnoidalräume fallen große runde Zellen auf, die grobes schwarzgelbes Pigment enthalten, das weder Eisen- noch Fettreaktion gibt, neben ebenso großen Zellen, die frei von Pigment sind, hingegen ein stark vakuolisiertes Protoplasma haben. Daneben zahlreiche kleinere und größere Lymphozyten. Große mit Pigment beladene Zellen finden sich auch allenthalben in den Gefäßen, sowohl der Pia wie auch des Gehirns selbst. Es handelt sich hier um Zellen, die uns als große mononukleäre Zellen bei verschiedenen Meningitisformen bekannt sind (hauptsächlich bei der subakut verlaufenden tuberkulösen Meningitis). Die großen pigmentbeladenen Zellen in den Subarachnoidalräumen entstammen entweder den Endothelzellen der Subarachnoidalräume (Histiozyten) oder sind vielleicht zum Teil aus anderen Teilen des Körpers eingewandert (Wanderzellen). Jedenfalls stellen sie große Makrophagen resp. Phagozyten dar, die *E. Goldmann* als Pyrrolzellen bezeichnet hat, dank ihrer Eigenschaft, Vitalfarbstoffe (Pyrrolblau) aufzunehmen. Dieselben pigmentbeladenen Zellen sehen wir auch im Plexus chorioideus, und auch das Plexusepithel enthält stellenweise feinkörniges Pigment. Wir werden auf diesen uns wichtig erscheinenden Befund noch bei der Besprechung zurückkommen.

Die histologische Untersuchung der übrigen Organe ergab nichts Besonderes, so daß wir auf eine Wiedergabe der Befunde verzichten können. Die quergestreifte Muskulatur wurde leider nicht untersucht, was wir im Hinblick auf die Untersuchungen von *Benecke*, der bei Kernikterus schwere wachsartige Degeneration sah, bedauern.

Bevor wir uns zu unserem wichtigsten Befunde, dem *Kernikterus* zuwenden, der uns überhaupt die Veranlassung gegeben hat, den Fall zu beschreiben, wollen wir uns noch kurz mit den Veränderungen beschäftigen, die sich unmittelbar auf die Rekurrensinfektion beziehen (womit wir keineswegs sagen wollen, daß nicht auch der Kernikterus auf die Infektion zurückzuführen ist, wie noch weiter unten dargelegt werden soll).

Was uns dabei unter anderem auch interessierte, war die Frage, ob sich gewisse Analogien zwischen einer anderen sehr bekannten Spirochätenerkrankung, nämlich der angeborenen Syphilis, feststellen lassen. Selbstredend werden wir in unserem Fall keine chronische Veränderungen feststellen können, wie sie bei der frühzeitigen syphilitischen fötalen Infektion einzutreten pflegen (Pneumonia alba, Feuersteinleber usw.). Wir weisen hier nur auf die *Perisplenitis* hin, die häufig bei hereditärer Syphilis anzutreffen ist, und in unserem Falle auch vorhanden war. Nach *Schuster* findet man in 50% der Fälle beim kindlichen Rekurrens fibrinöse Beläge auf der Milzkapsel. Allerdings ist diese Perisplenitis ein keineswegs differential-diagnostisch zu verwertendes Merkmal, da sie sich sehr häufig bei schweren Infektionen des Säuglingsalters vorfindet, was wir, ebenso wie *Hübschmann*, beobachtet haben.

Beobachtenswerter erscheinen uns die Veränderungen im *Thymus* zu sein, namentlich im Hinblick auf eine Mitteilung von *Materna* über *Dubois*sche Abszesse im Thymus eines an Rekurrens verstorbenen 24jährigen Sudannegers. Wir sahen nun in unserem Falle gleichfalls das Entstehen kleinster Zysten an Stelle der *Hassal*schen Körperchen, die mit einer ein- oder mehrschichtigen Lage von gut erhaltenen epithelialen Zellen umkleidet waren. Der Inhalt dieser kleinen Zysten besteht aus Detritusmassen mit Kerntrümmern, wobei häufig das Einwandern von lymphoiden Zellen zu beobachten ist. Es gelingt kaum ein normales *Hassal*sches Körperchen zu finden. Dabei sind sie keineswegs vergrößert, sondern klein, aber sehr zahlreich. Schon die kleinsten von ihnen zeigen regressive Veränderungen, ja bilden kleinste Zystchen, ausgekleidet mit einer Schicht platter Zellen. Einzelne Zysten enthalten einen kolloiden oder hyalinen Inhalt sesp. eine Kugel, die sich von der Wand durch einen Spalt abgrenzt (Rektraktionserscheinung nach der Fixierung), wobei der Spalt mit Lymphozyten angefüllt sein kann.

Wir glauben nun in diesen Veränderungen Vorgänge zu sehen, die identisch mit denen sind, wie sie beim *Dubois*-Abszeß vorkommen. Allerdings sind unsere Zysten klein, ja zum Teil sogar sehr klein; das mag aber von der Dauer der Wirkung der infektiösen Noxe abhängig sein; einen prinzipiellen Unterschied können wir jedoch gegenüber den großen *Dubois*-Abszessen nicht feststellen. Es handelt sich im Sinne *Hammars* um eine primäre Parenchymnekrose, d. h. um eine vermutlich elektive Wirkung der Spirillen auf die epithelialen Gebilde des Thymus. *Materna* scheint recht zu haben, wenn er sagt, daß die Entstehung von Sequesterzysten aus mächtigen Neubildungen der *Hassal*schen Körperchen nur in einem Teile der Fälle von *Dubois*-Abszessen eine Rolle spielt, da von einem Sequestrierungsprozeß bei der Ausbildung unserer kleinen Zysten keine Rede sein kann, während die Sequestration ungenügend ernährter großer *Hassal*scher Körperchen wohl möglich wäre, die in unserem Fall aber nicht vorlagen. Im übrigen sieht man auch in unserem Thymus Stränge von epitheloiden Zellen (Epithelwucherungen), wie sie *Simmonds* auf Fig. 2 seiner Arbeit abbildet, wie denn auch seine Abbildungen 1 und 3, die kleinen Zysten bei Lues congenita darstellen, vollkommen denen ähneln, die wir in unserem Thymus sahen. Das wesentliche bei der Entstehung des *Dubois*schen Abszesses stellt die nahezu elektive

Schädigung des epithelialen Anteils des Thymus dar, die zu Nekrose, Proliferationsprozessen und sekundärer Infiltration mit Lymphozyten, ja Leukozyten führen kann. Die Bezeichnung „Abszeß“ ist keine glückliche; denn es kommt ja nur selten zu einer tatsächlichen Eiterinfiltration. *Simmonds* faßt die *Dubois*-Abszesse aber als eine Gewebshemmungsbildung auf, was allerdings für unseren Fall nicht zutreffen kann.

Im übrigen müßte man sich noch darüber einig werden, was man unter *Dubois*-Abszessen verstehen soll: denn Zerfallerscheinungen, Nekrosen und Lymphozyteninfiltration haben wir im Thymus auch nicht syphilistischer Natur gesehen. So verfügen wir über einen Fall, wo die mächtig vergrößerten *Hassal*schen Körperchen total schollig-nekrotisch zerfallen sind, und es wäre nur eine Frage der Zeit gewesen, wann aus diesen Gebilden Zysten entstehen. Dieser Nekrose war aber eine Epithelwucherung vorangegangen, die sich in der abnormen Größe der *Hassal*schen Körperchen dokumentiert. Der *Dubois*sche Abszeß scheint mir doch keine für Syphilis streng spezifische Veränderung des Thymusgewebes zu sein.

Wir gehen nunmehr zur wichtigsten Frage über: zur Frage über die Entstehung des Kernikterus.

Über die Entstehung des Kernikterus, d. h. des Überganges des Gallenfarbstoffes in das Gehirn, hat man sich schon vielfach den Kopf zerbrochen, und auffallend ist es, wie wenig Mitteilungen darüber in der Literatur zu finden sind (etwa 12). In der Deutschen Pathologischen Gesellschaft ist nur einmal darüber gesprochen worden *(v. Gierke)* und ohne Diskussion.

Der Kernikterus stellt die schwerste Form des Icterus gravis dar, jener Form des Säuglingsikterus, die nur selten beobachtet wird, gleich nach der Geburt auftritt, häufig familiär beobachtet wird, und zum Tode führt. Ob der Icterus neonatorum sich formal genetisch vom Icterus gravis unterscheidet, ob nicht vielmehr fließende Übergänge zu dieser tötlichen Form der Gelbsucht bestehen, ist immer noch strittig, wenn man von jenen Fällen absieht, wo schwerste Zerstörungen des Leberparenchyms die Entstehung der Gelbsucht leicht erklären. Der gewöhnliche Icterus neonatorum tritt bei nahezu 60—80% aller Geburten am 2. und 3. Tage auf. Seine Pathogenese scheint, trotz der vorzüglichen Studien von *Yllpö, Hirsch, Lepehne* u. a. doch noch nicht ganz klar zu sein. In der Hauptsache wird angenommen, daß eine funktionelle Minderwertigkeit der Leber vorliegt, die den in den Retikuloendothelien von Milz und Leber vermehrt

gebildeten Gallenfarbstoff nicht auszuscheiden vermag, wonach dieser ins Blut übertritt und zum allgemeinen Ikterus führt. Es handelt sich dabei um eine Bilirubinämie, die nach *Lepehne* durch die vermehrte Bildung von Bilirubin sowohl in der Plazenta (Untergang mütterlichen Blutes in den intervillösen Räumen bzw. Plazentahämatomen) als auch im retikuloendothelialen System des Neugeborenen, entsteht[1]). Nach *Hirsch* besteht bei jedem Neugeborenen eine physiologische Ikterusbereitschaft. Formalgenetisch würde der Icterus neonatorum zur hämolytischen, anhepatozellulären Form gehören, was auch durch den Ausfall der Diazoreaktion im Blutserum (verzögerte, indirekte Reaktion) bestätigt wird. Es handelt sich also nicht um einen cholämischen, sondern reinen bilirubinämischen Ikterus. Nach *Lepehne* unterscheidet man das Stauungsbilirubin, das beim mechanischen Stauungsikterus entsteht und die direkte Diazoreaktion (sofortige Rotfärbung) im Blutserum gibt, und das funktionelle Bilirubin, das beim dynamischen Ikterus entsteht und, wie schon gesagt, erst nach Alkoholzusatz die Diazoreaktion positiv ausfallen läßt (indirekte Reaktion). Für den Pathologischen Anatomen ist eine bemerkenswerte Eigenschaft des funktionellen Bilirubins wichtig: es wird sehr schwer zu Biliverdin oxydiert; diese Eigenschaft zeigt sich unter anderen darin, daß die ikterischen Organe in Formalin nicht den bekannten Farbenumschlag ins Grüne zeigen, sondern der gelbe Farbstoff schwindet allmählich, und die Fixierungsflüssigkeit bleibt ungefärbt, eine Beobachtung, die schon von *Schmorl, Beneke* u. a. gemacht worden ist und die wir an unserem Falle bestätigen konnten.

Leider haben wir in unserem Falle die chemischen Reaktionen nicht machen können, aber sowohl das eben erwähnte Verhalten des Gallenfarbstoffes, wie auch die mikroskopische Untersuchung der Leber, sprechen dafür, daß wir es mit einem dynamischen Ikterus zu tun haben, mit einer Bilirubinämie. Auch bei der genauesten Untersuchung zahlreicher Leberpräparate lassen sich nur in geringer Anzahl Gallenthromben finden, die wir, wie den Befund von Gallenpigment in den Leberzellen auf einen gestörten Abtransport des von den Retikuloendothelien überreich gebildeten Gallenfarbstoffes zurückführen, wie auch auf Schädigung der Leberzellen durch die In-

[1]) Für *Siegmund* ist es nicht zweifelhaft, daß der Icterus neonatorum mit der Resorption der verschiedenartigsten Geburtsblutungen in enger Beziehung steht.

fektion. Eine Dissoziation der Leberzellen und Einrisse von Gallenkapillaren konnten nicht festgestellt werden. Die Unruhe in der Anordnung des Lebergewebes entspricht den Verhältnissen in der Leber Neugeborener. Die Leberzellen selbst zeigen in wechselnder Stärke feinste gelbe Pigmentierung, die zum Teil Eisenreaktion gibt, zum Teil nicht, und auch bei Fettfärbung sind stellenweise feinste Granula zu beobachten. Die Kupfferzellen zeigen bedeutend reichlichere Pigmentierung, teils mit gelben nicht eisenhaltigen, teils eisenhaltigen Pigment und deutliche Erythrophagie, wobei man nicht selten nur Blutkörperchenschatten in ihnen sieht, wodurch die Zelle geradezu vakuolisiert aussieht. Zahlreiche Kupfferzellen sind desquamiert und liegen frei im Lumen der Gefäße. Einzelne Mitosen sahen wir auch in ihnen.

Diese Befunde, wie auch die in der Milz, sprechen, nach unserer heutigen Auffassung, für eine anhepatische Entstehung des Ikterus, eines Ikterus, der in der Hauptsache auf die Bildung des Bilirubin im retikuloendothelialen System zurückzuführen ist.

Hingewiesen sei noch auf die in unserem Falle sichtbare Erythrophagie in den Zellen des retikuloendithelialen Systems, und wenn es sich auch in der Hauptsache um Erythrolyse handelt, so glauben wir doch auch in der Milz die Befunde erhoben zu haben, die für eine Erythrorhexis sprechen (in der Leber haben wir derartige Bilder nicht gesehen). Beide Prozesse finden also gleichzeitig statt. Die Frage, wodurch der erhöhte Blutzerfall erklärt werden kann, bleibt offen. Eine Resistenzprüfung der roten Blutkörperchen konnte in unserem Falle nicht vorgenommen werden. Sie fällt übrigens beim gewöhnlichen Icterus neonatorum recht paradox aus, insofern als sich erwiesen hat, daß die nach der Methode von *Simmel* mit äquiliquierten Salzlösungen vorgenommene osmotische Resistenzprüfung eine beträchtliche Erhöhung der Resistenz der roten Blutkörperchen bei jedem Neugeborenen ergibt *(Hornung)*, ja, daß beim ikterischen Säugling die Erhöhung der Resistenz sogar größer wird wie beim nichtikterischen, ein Befund, der im völligen Widerspruch steht zu den Befunden beim echten hämolytischen Ikterus. Auf weitere Unklarheiten und Unstimmigkeit in unserer Frage (Hypercholesterinämie—*Rosenthal* und *Meier*) gehe ich weiter nicht ein.

Es kann sich also nicht um einen gewöhnlichen hämolytischen Ikterus handeln, sondern um einen gesteigerten, verlangsamten Hämoglobinabbau. Die an sich normale Bildung des

Gallenfarbstoffes im retikuloendothelialen System erfährt insofern eine Störung, als die Abgabe des gebildeten Farbstoffes an die Leberzellen verzögert wird, weil diese nicht imstande sind, das Angebot in normaler Weise zu verwerten; sie haben sich an ihre neue Funktion, die bisher die Plazenta innegehabt hat, noch nicht gewöhnt, und da die Bilirubinausscheidungsfähigkeit der Plazenta nicht äquivalent mit derjenigen der Leber ist, so ist jeder Säugling hyperbilirubinämisch, d. h. jeder Säugling kommt mit latentem dynamischen Ikterus zur Welt. *(Cserna* und *Liebmann.)* Die Überladung der Kupfferzellen mit Pigment zeigt den gestörten Abtransport an; die gestörte und verzögerte Zusammenarbeit zwischen Retikuloendothelien und Leberzellen macht es möglich, mikroskopisch besonders deutlich die einzelnen Phasen (Phagozytose) dieser Arbeit zu sehen; und es ist selbstverständlich, daß diese Störung um so nachhaltiger sein wird, je weniger die Leberzellen ihrer neuen Aufgabe gewachsen sind, und daher ist es klar, daß Frühgeburten in einer viel höheren Zahl die Gelbsucht zeigen wie ausgetragene Kinder. Und selbstverständlich wird jede pathologische Einwirkung auf die Leberzellen, sei es nun eine Infektion oder Intoxikation, die Auslösung eines Ikterus erleichtern.

So weit mußten wir uns mit dem Icterus neonatorum befassen, um zu den Fällen, die man Icterus gravis nennt, überzugehen. Es scheint nun die Sache so zu liegen, daß ein direkter Parallelismus zwischen Bilirubingehalt des Blutes und Gewebsikterus nicht besteht. *Schiff* und *Faerber* sahen Gelbfärbung der Haut bei relativ niedrigen Bilirubinkonzentrationen im Blutserum und ein Fehlen des Ikterus bei starker Bilirubinämie. Es muß also noch etwas hinzutreten, das zum Gewebsikterus führt. Daß unter Umständen die Anreicherung des Farbstoffes im Blute bisweilen eine so große sein kann, daß der Übertritt des Farbstoffes in das Gewebe plausibel erscheint, mag vielleicht hin und wieder möglich sein; aber wir stoßen bei dieser Frage immer wieder auf Zweifel, ob tatsächlich der Icterus neonatorum als physiologisch anzusehen ist, ob nicht vielmehr eine weitere infektiös-toxische Ursache die physiologische Bilirubinämie in einen pathologischen Ikterus überführt. Der Angriffspunkt dieser infektiös-toxischen Noxe könnte die Leber sein, im Sinne einer Schädigung der schon an und für sich funktionell unterwertigen Leberzellen (von groben Schädigungen, wie Nekrosen usw., sehen wir hier ganz ab) oder der gesamte Blutgefäßendothelapparat, im Sinne einer leichteren Durchlässigkeit des

Farbstoffes. Auf diese Möglichkeit weist auch *Ratnoff* hin, der auf okkulte Blutungen im Stuhle ikterischer Neugeborener hinweist, wie überhaupt auf Blutungen, und diese mit einer mangelhaften Beschaffenheit der Gefäßwand in Zusammenhang bringen will — eine Auffassung, die schon früher *Eppinger* und *Schiff* ausgesprochen haben. Ob diese Minderwertigkeit der Gefäßwand als konstitutionell bedingter Faktor gebucht werden soll, oder ihre Ursache in einer infektiös-toxischen Schädigung zu suchen ist, wird von Fall zu Fall zu entscheiden sein. Nach *Rous* und *Drury* setzt die Wandung der Gefäße dem Durchtritt der Gallenfarbstoffe ins Gewebe ein Hindernis entgegen. Die ikterische Gewebsverfärbung ist nur das im höchsten Grade unvollkommene sekundäre Zeichen eines Blutzustandes. Für unseren Fall nehmen wir entschieden, wie noch unten weiter dargelegt werden soll, eine toxische Schädigung der Gefäßwandung an. *Lubarsch* bezweifelt überhaupt das Bestehen eines physiologischen Ikterus, da er bei den mit Ikterus zur Sektion gekommenen Neugeborenen fast ausnahmslos infektiöse Veränderungen und Bakteriämie vorfand. Allerdings handelt es sich in diesen Fällen eben um Todesfälle, und ob die pathogenetisch gleichzustellen sind den zahlreichen nicht letal verlaufenden Fällen, müssen noch weitere Beobachtungen und Untersuchungen lehren, sie bilden jedenfalls einen Übergang zu den schweren Fällen von angeborenem Ikterus, wo die Gelbsucht so früh auftritt, daß die Schädigung des Organismus nur durch intrauterine Faktoren bedingt sein kann. Es sind das die Fälle, die man als Icterus gravis bezeichnet, da sie in der Regel tödlich verlaufen. Jedenfalls läßt die spärliche Kasuistik vermuten, daß Kinder mit angeborenem Ikterus immer sterben. Ich bin mit *Schmincke* darin einig, daß es dabei ziemlich gleichgültig ist, ob das Kind ikterisch geboren wird, oder ob der Ikterus gleich oder einige Stunden nach der Geburt auftritt, in jedem Falle werden wir in solchen Fällen annehmen dürfen, daß die Ursache in einer intrauterinen Erkrankung zu suchen ist, die zu einer Schädigung im gesamten Apparat der Gallenstoffbildung geführt hat. Häufig scheint allerdings die Erkrankung eine „kryptogenetische" zu sein, und um so mehr scheint es notwendig und wünschenswert, das Studium dieser Fälle zu vertiefen und die Kasuistik zu vermehren. *Schmincke* nimmt für seinen Fall eine 14 Tage vor der Geburt stattgehabten Grippeerkrankung der Mutter an. Bakterien wurden allerdings in der Milz des Säuglings nicht gefunden, und so nimmt *Schmincke* eine Toxinwirkung an, was

durchaus plausibel erscheint. Aber es brauchen, meines Erachtens, keineswegs immer infektiöse Ursachen eine Rolle zu spielen, auch andere Erkrankungen der Mutter, wie etwa eine Nephritis, kann zum Übertritt von Toxinen in den fötalen Kreislauf führen und Schädigungen des Parenchyms bewirken. Selbstverständlich werden wir infektiösen Ursachen die Hauptrolle bei diesen Fällen zusprechen, und ich würde ganz besonders das Augenmerk auf, wenn auch nur leichte, Anginen der Mutter richten, die entschieden sehr häufig zu Bakteriämien führen (Pneumokokken).

In unserem Falle liegen die Verhältnisse nun sehr klar: im Blute des Säuglings wurden Rekurrensspirillen gefunden, und wenn es uns auch nicht gelungen ist, diese in den Geweben nachzuweisen, so würde es bedeuten, den Tatsachen Zwang anzutun, wenn wir die Schädigung der Gewebe nicht auf die Rekurrensinfektion zurückführen würden. Andere Bakterien wurden jedenfalls bei verschiedenartigen Färbungen nicht gefunden. Auf die Veränderungen in den Geweben glauben wir genügend eingegangen zu sein, und es bleibt uns noch übrig, bevor wir auf die Gehirnveränderungen eingehen, kurz des sogenannten kongenitalen Ödems Erwähnung zu tun.

Dem *Hydrops congenitus* liegen entschieden sehr verschiedene Ursachen zugrunde. Eine Vereinigung des Hydrops congenitus mit einer Erythroblastose, die *Schridde, v. Gierke* und andere gesehen haben, lag in unserem Falle nicht vor, jedenfalls waren die Blutbildungsherde nicht stärker ausgebildet, wie man sie sonst bei Frühgeburten sieht. Die Ursachen dieses Zusammentreffens werden auf verschiedene Ursachen zurückgeführt: *Schridde* bezieht sie auf eine Anämie, *Chiari* auf mütterliche Toxine, andere auf Toxine bei Nephritis der Mutter. *R. Meyer* und *Wermbter* sahen Hydrops congenitus bei angeborener Hyperplasie des Lungengewebes als rein mechanische Wirkung der Behinderung des venösen Zuflusses zum rechten Vorhof. *Holck* glaubt, daß eine Schwangerschaftstoxikose dem Hydrops zugrunde liegt, die sich zunächst als Zirkulationsstörung in der Plazenta geltend macht. Als Folge von letzterer komme der Hydrops des Fötus zustande. Für die meisten Fälle von angeborener Hydropsie wird wohl die Auffassung von *Kratzeisen* und *Ballhorn* die richtige sein, die in den Blutbildungsherden der Leber das Zeichen einer Störung der Leberentwicklung sehen, die ursächlich für die Ödementstehung verantwortlich zu machen ist. In unserem Falle haben wir nicht lange nach einer Ursache zu forschen. Bei jeder Rekurrensinfektion liegt entschieden eine sehr beträchtliche Schädigung des gesamten Blutgefäßendothelapparates vor, die zu einer vermehrten Durchlässigkeit von Blutplasma führt. Sehen wir ja auch bei Rekurrensinfektion der Erwachsenen gar nicht selten Ödeme auftreten. *Wail* weist besonders auf die Schädigungen der Gefäßwand bei Rückfallfieber hin, die durch Toxine und die lipämische Blutbeschaffenheit bedingt ist. Erscheinungen, die auf eine Lipämie hindeuten, haben wir in unserem Falle allerdings nicht beobachten können. Wohl konnten

wir nahezu in allen Organen Schädigung des Endothels im Sinne leichter fettiger Degeneration, Schwellung und Desquamation beobachten. Das Ödem auf eine Nephritis zurückzuführen, haben wir keine Veranlassung. Die Nieren boten nur das Bild einer leichten Nephrose dar (Verfettung und Schwellung der Epithelien der gewundenen Kanälchen). Wohl waren die Glomeruli recht hyperämisch, entsprechend der Hyperämie des Gesamtparenchyms der Niere, jedoch konnten wir den Befund einer Glomerulitis nicht erheben. Wie weit Zustandsänderungen im kolloidalen Milieu des Plasmas beim Zustandekommen des Hydrops congenitus eine Rolle spielen mögen, lassen wir hier unerörtert.

Nun zum Kernikterus.

Die Frage, die wir uns zu stellen haben, lautet: Durch welche Umstände wird der Übertritt des im Blut vorhandenen Gallenfarbstoffes in das Gehirn in den meisten Fällen von Ikterus verhindert, in anderen, und zwar äußerst seltenen Fällen aber ermöglicht?

Um auf die Frage näher einzugehen, erscheint es mir nötig, etwas auf den Kreislauf des Liquors einzugehen, wie es sich in der neurologischen Literatur widerspiegelt.

Man ist allerdings in vielen Fragen dieses äußerst komplizierten Vorganges noch keineswegs einig; nach *v. Monakow* scheint sich der Prozeß aber im wesentlichen folgendermaßen zu vollziehen: Der Liquor ist das Produkt der Sekretion der Plexus chorioidei (richtiger seines Epithels), das als ein ab ovo territorial abgegrenztes Organ zu betrachten ist und dessen Epithel von vornherein durch eine zelluläre Abgliederung, seine charakteristische Gestalt besonders gekennzeichnet ist (*Askanazy*). Aus den Ventrikeln dringt der Liquor durch das Ependymepithel in die Hirnsubstanz ein, kommt hier in unmittelbare Berührung mit allen Zellen der Hirnsubstanz, denen es die notwendigen Stoffe liefert, sammelt sich dann in den perivaskulären Lymphräumen der Gehirngefäße, von wo es in die Subarachnoidalräume abfließt. Von hier gelangt der Liquor durch die venösen Plexus, Sinus, Pacchionische Granulationen in das Venensystem zurück, teils verbreitet es sich weiter nach den großen Liquorzysternen und dem Lumbalsack, von wo er dann wieder dem Venensystem zugeführt wird. Ob nun den Plexus tatsächlich eine ausschließlich sekretorische Funktion zukommt und nicht auch eine resorptive, ist noch strittig. Ich verweise hier auf die kritische Ausführung *Askanazys*. Wir gehen aber, entsprechend der Mehrheitsauffassung, in unseren weiteren Erörterungen von der Tatsache aus, daß die Sekretion des Plexusepithels zu Recht besteht. Es erweist sich nun ferner, daß die Sekretion des Plexusepithels eine ausgesprochen elektive ist

und daß keineswegs wahllos alle Stoffe aus der Blutbahn in den Liquor durchgelassen werden. *Goldmann* und vor ihm *Schläpfer*, konnten vermittelst Vitalfärbung nachweisen, daß der Plexus wie eine physiologische Grenzmembran funktioniert und eine Schutzvorrichtung für das Gehirn darstellt. *Goldmann* vergleicht den Plexus mit der Plazenta, der ähnliche physiologische Aufgaben zufallen. Schon früher hatte *Schmorl* in einer klassischen Arbeit nachgewiesen, daß eine Anzahl von Stoffen, die gelöst in der Blutbahn vorhanden waren, in der Mehrzahl der Fälle in der Ventrikelflüssigkeit nicht gefunden werden konnten. Eine Aufklärung für diesen höchst auffallenden Befund gab die genaue Untersuchung der Ausnahmefälle, d. h. derjenigen Fälle, in denen diese Stoffe sowohl in der Spinalflüssigkeit, als auch in der Ventrikelflüssigkeit vorhanden waren. Bei allen diesen Fällen waren mehr oder minder schwere Veränderungen an den Plexus chorioidei nachweisbar. Die pathologischen Befunde waren ausgedehnte tuberkulöse Erkrankungen der Plexus neben tuberkulöser Meningitis, Verfettung des Epithels bei Phosphorvergiftung, entzündliche Infiltrationen des Plexusgewebes usw. *Schmorl* zieht daraus den Schluß, daß für die normale Beschaffenheit der Ventrikelflüssigkeit die normale Beschaffenheit der Plexusepithelien maßgebend ist. Man spricht auch von meningealer Permeabilität und Impermeabilität, womit gesagt sein soll, daß auch den Meningen bei dieser den Plexusepithelien zugesprochenen Funktion eine Rolle beizumessen ist. Und bei dieser Gelegenheit seien die wichtigen Untersuchungen *Askanazys* erwähnt, der an der Hand ausgedehnter Untersuchungen hat nachweisen können, daß dem Gewebe der Plexus auch ohne Berücksichtigung seines Epithels eine Sonderstellung bei den verschiedensten Krankheitsprozessen zukomme. Diese Sonderstellung der Plexus erklärt *Askanazy* durch die anatomische Korrelation zwischen Plexusepithel und seinem Stroma, durch den großen Gefäßreichtum und schließlich durch die schon erwähnte physiologische und funktionelle Aufgabe, eine Barriere zwischen Blut und Liquor zu bilden. *Askanazy* weist ferner darauf hin, daß es Fälle von Meningitis gibt, „welche das kleine Terrain der meningealen Komponente der Aderhautgeflechte allein oder fast ausschließlich allein betreffen". Ich verweise besonders darauf hin, weil sich hierin vielleicht eine Erklärung für die recht widerspruchsvollen und wenig verständlichen Angaben über die „Permeabilität der Meningen" findet (ich denke hier besonders an die Zuckerbefunde im Liquor). Wohl hat

man festgestellt, daß hauptsächlich akute meningitische Prozesse, gleichviel welcher Ätiologie, die Permeabilität steigern, *es kommt aber in der Hauptsache darauf an, ob und in welchem Maße die Plexus am krankhaften Prozeß beteiligt sind.* Auf diesen Umstand lege ich besonderes Gewicht. Es gibt vollkommen isolierte Erkrankungen der Plexus (Amyloidose), wie es auch gewisse Fälle von Syphilis gibt, namentlich bei Föten und Neugeborenen, bei denen man am Nervensystem kaum etwas anderes als eine Affektion der Plexus findet *(Askanazy).*

Schon längst ist eine gelbe Verfärbung der Zerebrospinalflüssigkeit, die man *Xanthochromi* nennt, bekannt; nach den Untersuchungen von *Leschke* ist die gelbe Verfärbung des Liquors bedingt durch Bilirubin (indirekte Diazoreaktion). Das Bilirubin bildet sich hier in örtlichen krankhaften Prozessen (Bildung von Gallenfarbstoff aus dem Blutfarbstoff durch die Zellen der Rückenmarkshäute *[Leschke]*). Von den 310 in der Literatur beschriebenen Fällen von Xanthochromie, die *Leschke* anführt, stehen an erster Stelle Rückenmarksgeschwülste (67 Fälle) und tuberkulöse Meningitis (65 Fälle). Es würde uns zu weit führen, auf die differentialdiagnostische Bedeutung dieser interessanten Erscheinung einzugehen, was den Pathologen aber dabei interessiert ist die Tatsache, daß, soweit ich die Literatur überblicke, eine pathologisch-anatomische Verifizierung der Anschauung *Leschkes,* von deren Richtigkeit ich persönlich überzeugt bin, nicht vorliegt. Jedenfalls scheint kein einziger Fall von Xanthochromie daraufhin untersucht worden zu sein, wo denn, in welchen Zellen der Meningen (oder der Plexus) die Umwandlung des gelösten Blutfarbstoffes zu Bilirubin erfolgt. Und wodurch tritt denn das Bilirubin in den Liquor über? Über den Ort der Gallenfarbstoffbildung in den Meningen wird man nicht im unklaren sein, wenn man sich die Grundlagen des retikuloendothelialen Ikterus vor Augen hält. Es werden vermutlich die die Maschen der Subarachnoidalräume auskleidenden Endothelzellen sein, die gerade bei tuberkulöser Meningitis eine erstaunliche Wucherung erfahren, in den Plexus *die* Zellen, die schon *Goldmann* als Pyrrolzellen (s. seine Abb. 2 auf Tafel II) beschreibt, und die im Stroma der Plexuszotten liegen. Wie nun die Verhältnisse tatsächlich liegen, auf welche Weise das Bilirubin in die Ventrikelflüssigkeit gelangt, und wie die feineren Vorgänge bei diesem Prozeß sich abspielen, ist uns noch völlig unbekannt. Unterrichtet sind wir nur lediglich über *die* Vorgänge, *die* sich im Verlaufe von Hirnhämorrhagien abspielen,

bei denen ja bisweilen auch eine Xanthochromie beobachtet wird. (Unter *Leschkes* 310 Fällen 11mal.) Wir wissen, daß in wenigen Tagen in der Umgebung eines Blutergusses im Gehirn sich ein sogenanntes zitronenfarbenes Ödem etabliert (Imbibition mit Blutfarbstoff), wir wissen ferner, daß freies Pigment (Hämosiderin resp. Hämatoidin) sich in der Umgebung des Zerfallherdes nicht vor dem 18. Tage findet, erinnern aber daran, daß die Bilirubinbildung innerhalb weniger Tage erfolgt. Wodurch sich *die* Hämorrhagien, die zu Xanthochromie führen, von denen unterscheiden, die diese Symptome vermissen lassen, läßt sich auf Grund des vorliegenden Tatsachenmaterials nicht beurteilen. Man wird nur vermuten dürfen, daß das Bilirubin eben nur das Verarbeitungsprodukt bestimmter Zellen, eben der Retikuloendothelien ist, und daher nur dann gebildet werden kann, wenn diejenigen Teile des Gehirns mitergriffen sind, die diese Zellen beherbergen, und das sind die Plexus choriodei und die Meningen.

Ich bin etwas näher auf diese Vorgänge der lokalen Bilirubinbereitung eingegangen, denn sie sind für uns doch, wenn auch indirekt, von Interesse. Ich gehe jetzt zu einer, uns viel näher liegenden Frage über, wobei ich als Einführung einen Satz *Leschkes* zitiere (S. 377): „Außerdem findet sich xanthochromer Liquor naturgemäß zuweilen bei schwerem Ikterus. Da es sich hier jedoch um einen Übertritt des Gallenfarbstoffes aus dem Blute durch die Meningen handelt und nicht um eine lokale Entstehung von Gallenfarbstoff im Liquor, da ferner diese Form von Xanthochromie keine differentialdiagnostische Bedeutung besitzt, bedarf sie an dieser Stelle keiner weiteren Erörterung.“ *Leschke* hat gewiß recht, wenn er auf diese Frage nicht näher eingeht, die tatsächlich nicht im Rahmen seiner Darlegungen liegt, aber welch eine Fülle von Problemen beherbergt dieser Satz. Denn es scheint mir doch keine allbekannte Tatsache zu sein, daß es Ikterusfälle gibt, die Xanthochromie (Bilirubinie des Liquors) zeigen. Wie fällt die Diazoreaktion in solchen Fällen aus? Liegen in den Fällen, die *Leschke* beobachtet hat, Sektionsergebnisse vor? Handelt es sich überhaupt immer um schwere tödliche Fälle und welcher Natur waren sie? Lagen in den Fällen von *Leschke* etwa Gehirnerscheinungen vor, die eine Lumbalpunktion indizierten? Ich führe diese Fragen an, um darzutun, welch ein großes pathologisch-anatomisches Interesse derartige Fälle bieten und wie die

Xanthochromie an diagnostischem Wert bei einer genauen pathologisch-anatomischen Analyse gewinnen würde[1]).

Denn es ergibt sich noch weiter die Frage, ob nun bei einer Xanthochromie das Bilirubin des Liquors auch ohne weiteres in das Zentralnervensystem übergeht. Auch hier fehlen uns aus der Literatur direkte Angaben, man wird aber doch annehmen müssen, daß einzelne Fälle von Meningitis tuberculosa, Hirntumoren usw. mit Xanthochromie seziert worden sind, und da wäre der Befund eines Ikterus der Hirnsubstanz etwas so Auffallendes gewesen, daß irgendwo und von irgendwem doch sicher eine Publikation erfolgt wäre. In der Literatur findet sich aber kein einziger Fall von Kernikterus bei Jugendlichen oder Erwachsenen, sondern sämtliche Fälle beziehen sich auf Neugeborene.

Aus dieser Tatsache wäre der Schluß zu ziehen, daß die Anwesenheit von Bilirubin im Liquor nicht ohne weiteres gleichbedeutend ist mit einem Eindringen des Bilirubins in die Gehirnsubstanz, daß noch irgendwo noch eine weitere Schädigung vorliegen muß, die letzteren Vorgang ermöglicht. Es kann sich dabei nur um das Ventrikelependym handeln. Es scheint, daß auch das Ependymepithel eine elektive Eigenschaft hat, die nicht alle fremden Bestandteile im Liquor in das Gehirn eindringen läßt. Eine Schädigung des Ependyms steigert seine Permeabilität und ermöglicht das Eindringen von Schädlichkeiten in das Gehirn mit allen seinen Folgen. *Wir stellen daher den Satz auf, daß die Entstehung des Kernikterus bedingt wird durch eine Schädigung der Plexus chorioidei und des Ventrikelependyms, eine Schädigung, die zu einer gesteigerten Permeabilität für Gallenfarbstoffe führt.*

Gerade unser Fall ist geeignet, dieser Auffassung eine Stütze zu geben. Denn es liegt eine offensichtliche Schädigung der Plexus vor. Nicht die Anwesenheit bilirubinbeladener Zellen ist hier anzuführen, denn diese findet man bei schwerem Ikterus ohne Kernikterus auch, sondern die Alteration der Plexusepithelien, die sich hauptsächlich in Kernveränderungen dokumentiert

---

[1]) In seinem großen Sammelreferat über die Zerebrospinalflüssigkeit betont *Kafka*, daß Gelbfärbung des Liquors durch Gallenfarbstoff ein seltenes Vorkommen ist. Es sind Fälle von Ikterus mit Gallenfarbstoffgehalt des Blutes und des Harns. Solche beschreibt *Bard* (1 Fall), *Gilbert* und *Castaigne* (3 von 18 Ikterusfällen), *Millian* (3 Fälle), *Vidal* und *Abramie* (1 Fall); *Mongour* konnte nur Gallensalze konstatieren. *Schmorl* fand in schweren Ikterusfällen Gallenfarbstoffe nur im Spinal-, nicht im Ventrikelliquor.

(Pyknose, Zellblähung, Kernwandhyperchromatose; die Veränderungen des Protoplasmas mit Sicherheit zu beurteilen halten wir nicht für möglich, da postmortale Einflüsse nicht von der Hand zu weisen sind).

Bei dieser Gelegenheit sei auf die Untersuchungen von *Buschke* und *Kroó* bei experimentellem Mäuserekurrens hingewiesen. Die Autoren fanden daß die Rekurrensspirillen schon 20 Stunden nach erfolgter Infektion, wo sie noch im Blute ziemlich spärlich vorhanden sind, in beträchtlicher Menge im Gehirnparenchym sich nachweisen lassen. Die Infektion geschieht durch die Wandung der Kapillaren mit Durchbrechung der gliösen Grenzschicht, wobei die Mikroorganismen hauptsächlich in der grauen Substanz des Vorderhirns, in der Körnerschicht des Kleinhirns und in der Medulla oblongata sich vorfinden. Von anderer Seite wird allerdings diese Neurotropie der Rekurrensspirillen bestritten. Im übrigen mag das von der Art des Stammes abhängig sein. *Buschke* und *Kroó* weisen auf die große Bedeutung dieser Befunde hin im Hinblick auf die Spirochätenbefunde bei Paralyse und Tabes. Wir vermerken diese sehr interessanten tierexperimentellen Befunde, ohne näher auf sie einzugehen und bedauern, an unseren Präparaten nicht die Möglichkeit gehabt zu haben, sie an menschlichem Material nachzuprüfen, wozu unser Fall besonders geeignet gewesen wäre[1]).

Lucksch und *Aschoff* sahen bei einem (menschlichen) Rekurrensfall eine hämorrhagische Meningitis und kortikale Enzephalitis. In den meningealen Gefäßen ließen sich guterhaltene Spirillen nachweisen. Die Veränderungen an den Gehirnhäuten und am Gehirn werden von den Autoren als durch die Anwesenheit der Spirochäten bedingt, aufgefaßt. *Ewald* schreibt: Hirn und Hirnhäute sind bei Rekurrens, abgesehen von seltenen Blutungen zwischen den letzteren, frei. Genaue histologische Untersuchungen über Gehirn und Meningen fehlen in der Literatur. Das pathologisch-anatomische Studium des Rekurrens hat auch während des Weltkrieges schlecht abgeschnitten. Wenn wir auch den ursächlichen Zusammenhang zwischen Rekurrensinfektion — Schädigung der Plexus — erhöhte Permeabilität durch den Nachweis der Spirillen nicht erhärten können, so erscheint doch diese Annahme mehr wie wahrscheinlich.

Leider können wir an unserem Falle nicht angeben, wie der Liquor beschaffen war. Der Gehirnbefund absorbierte die Aufmerksamkeit so, daß darauf nicht geachtet wurde.

Ein weiterer Befund, der zur Klärung der Kernikterusfrage beitragen kann, ist die *Enzephalitis*, die, wie aus der bereits erfolgten Beschreibung sich hauptsächlich subependymär etabliert. Wenn man sich auch noch vielfach über das Wesen der hier vorliegenden Hirnveränderungen noch nicht klar ist, wobei insbesondere die Bedeutung der Gliaverfettung noch strittig ist, so glaube ich doch, auf Grund persönlicher Erfahrungen und

[1]) *Schuster* gelang es unter ihren 29 Fällen von kindlichem Rekurrens keinmal mit Sicherheit irgendwo Spirillen nachzuweisen. Die Angaben über Gehirn und Meningen sind bei ihr sehr kurz und oberflächlich und beschränken sich auf die Angabe von Hyperämie und Ödem.

Untersuchungen, mich *Ceelen* anschließen zu müssen. Mögen auch Gliaverfettungen und Zellherde in gewissen Stadien physiologisch sein, ihre Persistenz im extrauterinen Leben bedeutet in jedem Falle etwas Pathologisches. Wir haben gewiß solche Veränderungen häufig bei unseren Sektionen gesehen, was weiter nicht verwunderlich ist, denn die Schwierigkeit, ein normales Gehirn vorauszusetzen, ist unüberwindbar groß. Ätiologisch kommen verschiedene Ursachen in Betracht. Insbesondere wird dem „Geburtstrauma“ große Bedeutung beigemessen *(Schwartz)*, dessen Einfluß sich *Siegmund* auf dem Umwege über Zirkulationsstörungen denkt, aber auch Intoxikationen und Infektionen können für das Zustandekommen der sogenannten Encephalitis neonatorum eine Rolle spielen. *Ceelen* führt außer infektiösen Einflüssen, Ernährungsstörungen, kongenitale Syphilis, Nabeleiterungen und *Icterus neonatorum* auf, die beide, namentlich bei gemeinsamem Auftreten, die charakteristischen histologischen Bilder liefern. Also wieder stoßen wir hier auf den Icterus neonatorum, aber wieder fehlen uns weitere Mitteilungen über Veränderungen der Plexus, des Liquors usw. Doch darüber werden wir noch weiter unten sprechen.

Es erscheint mir einleuchtend, daß die subependymäre Zellansammlung für die Funktion der Ependymzellen nicht belanglos sein kann. Auch das histologische Bild spricht nicht für die Integrität des Zellsaumes. Und wir nehmen daher, gemäß unseren früheren Behauptungen an, daß das geschädigte Ependym dem im Liquor gelösten Bilirubin die Möglichkeit gibt, in die Hirnsubstanz einzudringen. Es entsteht der Kernikterus. Ob die Meinung *Ceelens* zutrifft, daß erst der Icterus neonatorum die Gehirnveränderungen hervorruft, erscheint mir fraglich. *Ceelen* gibt nicht an, wie er sich diese Beeinflussung denkt, ob auf dem Blut- oder dem Liquorwege. Da *Ceelen* aber selbst angibt, daß namentlich bei gemeinsamem Auftreten einer Nabeleiterung und eines Icterus neonatorum die Hirnbefunde erhoben werden konnten, muß man doch eher vermuten, daß die infektiöse Noxe sowohl den Ikterus wie die Hirnschädigungen verursacht haben, also beide Prozesse koordiniert sind. Es hat sich doch vermutlich um schwere Ikterusfälle gehandelt (Icterus gravis), denn der gewöhnliche Icterus neonatorum führt ja selten zum Tode.

Bei dieser Gelegenheit will ich auf eine wichtige Mitteilung von *Roberts* hinweisen, die mir aber leider nur in einem Referat zugänglich war. In einer Serie von 423 Neugeborenen wurde die durch Punktion gewonnene Spinal-

flüssigkeit untersucht. Es ergab sich, daß bei Neugeborenen die Spinalflüssigkeit nie ganz farblos ist, sondern stets etwas Xanthochromie aufweist. Blutung, die etwa von der Punktion herrührt, ist leicht von diesem Zustand zu unterscheiden, und ebensoleicht von pathologischer Pigmentierung infolge stattgehabter intrakranieller Blutung (die in 14 % festgestellt wurde).

Wir sehen also, daß die physiologische Ikterusbereitschaft der Neugeborenen, die Bilirubinämie, anscheinend sehr häufig zu einer Bilirubinie des Liquors führt und werden daraus vielleicht den Schluß ziehen dürfen, daß das Gewebe der Plexuszotten beim Neugeborenen schon physiologisch eine gesteigerte Permeabilität für Bilirubin aufweist. Ob die Versuche *Behnsens* über Trypanblau-Speicherung im Gehirn wachsender Mäuse auch hierher gehören, vermag ich aus dem kurzen bisher vorliegenden Referat nicht mit Sicherheit zu entscheiden.

Behnsen hat an einer großen Zahl im Säuglings- und Wachstumsalter befindlichen weißen Mäusen, die mit Trypanblau vital gefärbt waren, die Durchlässigkeit der Schranke zwischen Blut und Zentralnervensystem durch Untersuchung auf Speicherung in der nervösen Substanz geprüft. Im Gegensatz zu den Befunden von *Goldmann* und anderen am erwachsenen Tiere, fand sich eine Farbstoffspeicherung in Glia- und Nervenzellen der verschiedensten Teile des Gehirns und Rückenmarks; sie war an den jüngsten Tieren am stärksten, bei älteren an gewisse typische Stellen beschränkt. Der Farbstoff stammt aus den lokalen Gefäßen, die, den Speicherungsstellen entsprechend, typische „schwache Stellen" aufweisen. Die Speicherung der Nervenzellen war nicht gleichmäßig stark, sondern zeigte im Sinne einer „Pathoklise" *C.* und *O. Vogts* zu deutende Unterschiede.

Aus diesem kurzen Referat scheint hervorzugehen, daß das Trypanblau bei seinem Eindringen in das Gehirn den Weg über die Blutbahn nimmt. Verschiedene Stoffe können sich darin ja selbstverständlich verschieden verhalten.

Wir haben uns bei der Erklärung des Entstehens des Kernikterus an die neurologischen Liquorstudien gehalten. Wir haben auch stets durchblicken lassen, daß noch keine geschlossene Beweiskette für unsere Auffassung besteht. Weitere Beobachtungen, sowohl am Kranken- wie am Sektionsmaterial, wie auch experimentelle Untersuchungen werden hier Klarheit schaffen müssen. Daß Stoffe aus dem Blute in den Liquor übertreten, ist durch die *Weil-Kafka*sche Hämolysinreaktion einwandfrei erwiesen. Unter welchen Bedingungen aber in die Blutbahn gebrachte Stoffe in den Liquor gelangen, wie sich die „Barriere" zu den verschiedenen Stoffen verhält, wodurch die Permeabilität gesteigert wird, bleibt noch der Gegenstand weiterer Untersuchungen. *Hauptmann* spricht treffend vom „Weg über den Liquor" und spricht die These aus: Substanzen wirken auf das Zentralnervensystem nur (bzw. am leichtesten) dann giftig, wenn sie vom Liquor aus eindringen. Die Frage, auf welchem Wege eine Noxe in das Gehirn eindringt, ob auf dem Wege über

den Liquor oder auf dem Blutwege (nach Zerstörung des „Gliaschirmes") scheint deswegen von größter Wichtigkeit zu sein, weil der Ablauf einer Krankheit sich ganz verschieden zu gestalten vermag, je nachdem, welchen Weg die betreffende Noxe eingeschlagen hat. Das Herpes-Virus nimmt den Weg über den Liquor, die Grippe-Enzephalitiden unterscheiden sich voneinander entsprechend dem verschiedenen Eindringen des Virus. Lues cerebri und Paralyse stellen vermutlich zwei verschiedene Erscheinungsformen des verschiedenartigen Eindringens ein und derselben Noxe in das Gehirn dar.

Die Arbeitshypothese *Hauptmanns* erscheint mir dringend einer weiteren Beachtung wert. Es ist schon jetzt gelungen, die Abhängigkeit der Plexussekretion und damit die Zusammensetzung des Liquors vom Ovarium nachzuweisen (Veränderungen des Blutzuckerspiegels im Liquor bei Menstruation, Schwangerschaft, psychische Veränderungen bei diesen Zuständen usw. — s. *E. Vogt, Heilig* und *Hoff*). Aber immer wieder treffen wir auf Hinweise, dahin lautend, daß Leberschädigungen eine besonders wichtige Rolle für die Hirnpathologie beizumessen sei, als durch diese die Permeabilität der Meningen und Plexus gesteigert wird. Die Leber scheint wie ein Bollwerk für das Gehirn zu wirken, derart, daß sie für dieses schädliche intermediäre Stoffwechselprodukte entgiftet und am Eindringen in das Zentralnervensystem hindert. Man denke in diesem Zusammenhange an die *Wilson*sche und *Parkinson*sche Krankheit, wie überhaupt an die Beziehungen der Lebererkrankungen zu nervösen Störungen (Eklampsie). Nach *Stern* gehen Gallensalze in den Liquor über, was sehr wahrscheinlich die nervösen Erscheinungen beim Icterus gravis erklärt. Ich verweise auch auf die Arbeit von *Pollak*, der auf Grund seiner Studien über experimentelle Enzephalitis bei Guanidenvergiftung und Eck-Fistel-Hunden die Vermutung ausspricht, ob nicht hepatogene Komponente der Toxinwirkung auch bei anderen Formen der Enzephalitisgruppe eine Rolle spielen.

Wie aus allem Vorhergesagten ersichtlich ist, gehen auch bei schweren Lebererkrankungen mit Ikterus die *Gallenfarbstoffe* nur sehr selten in den Liquor über (zumindesten beim Erwachsenen), in das Gehirn dringen sie extrem selten ein. Doch kann es nicht unsere Aufgabe sein, die noch sehr widerspruchsvollen Beobachtungen und Versuche hier kritisch zu beleuchten. Nur andeutungsweise haben wir die der Lösung noch harrenden Probleme hier angegeben.

Auf eine weitere morphologische Beschreibung des Gehirns verzichten wir und begnügen uns mit dem schon eben Gesagten. Wir glauben das um so mehr tun zu können, als zwei weitere Fälle von Kernikterus uns ein bei weitem besseres Substrat zur histologischen Untersuchung gegeben haben. Die Mitteilung darüber, zusammen mit experimentellen Untersuchungen, wird zu anderer Zeit und an anderer Stelle erfolgen. Im übrigen verweise ich auf den vorzüglich beschriebenen Fall von *Hart*.

Nur darin bin ich mit *Hart* nicht einverstanden, wenn er für die Entstehung des Kernikterus eine besondere familiäre oder individuelle Disposition annimmt. Der Kernikterus stellt vielmehr die Teilerscheinung einer schweren Infektion resp. Intoxikation dar. Er wird bedingt durch eine Erkrankung der Plexus und des Ependyms, die die Permeabilität dieser physiologischen Grenzmembranen steigert. Der Gallenfarbstoff nimmt bei seinem Eindringen in das Gehirn den Weg über den Liquor. Der Weg über die Blutbahn, d. h. durch die Hirngefäße (nach Zerstörung der gliösen Grenzmembran), erscheint unwahrscheinlich.

Literaturverzeichnis.

Ratnoff, Jahrb. f. Kinderh. *51*. 1923. — *Cserna*, Kl. Wschr. 1923. — *Behnsen*, Med. Ges. Kiel. 18. XI. 1925. ref. D. m. Wschr. 1926. Nr. 4. — *Buschke* und *Kroó*, Kl. Wschr. 1922 u. Arch. f. Derm. *78*. — *Becker*, Zentralbl. f. Gyn. *49*. 1925. — *Roberts*, Journ. of Americ. Med. Assoc. *85*. 1925. — *Rous* u. *Drury*, Journ. of experim. Med. *41*. 1925. — *Lepehne*, Mtschr. f. Geburtsh. u. Gyn. *60*. 1925. — *Paschkes*, Wiener Arch. f. innere Med. *7*. 1924. — *Weil*, Virch. Arch. *240*. — *Siegmund*, Virch. Arch. *241*. — *Turold* u. *Tetzner*, Zentralbl. f. Gyn. 1923. — *Kafka*, Ztschr. f. d. gesamte Neurolog. u. Psychiat. *6*. 1912. — *Schwartz*, D. m. Wschr. 1925. Nr. 40. — *Goldmann*, Abhandl. der Kng. Preußisch. Akad. der Wissenschaft. 1913. — *Schmorl*, Verhandl. d. Dtsch. Patholog. Ges. Erlangen. 1910. — *Askanazy*, ebenda. XVII. Tag. München. 1914. — *Schmincke*, ebenda. XIX. Tag. Göttingen. 1923. — *Wohlwill*, ebenda. — *Materna*, ebenda. XX. Tag. Würzburg. 1925. — *v. Gierke*, ebenda. XVIII. Tag. Jena. 1921. — *Hazt*, Berl. Kl. Wschr. 1917. — *Ceelen*, Virchows Arch. *227*. 1920. — *Vogt*, Arch. f. Gyn. *127*. 1925.

V.

(Aus der Heidelberger Kinderklinik.)

Generalisierte Vakzine nach Ekzema vaccinatum.

Von

Dr. RUNHILT von den STEINEN.

Am 18. Mai 1926 wird der Knabe F. V., 4½ Jahre alt, schwer krank in unsere Ambulanz gebracht.

Die *Anamnese* ergibt folgendes:

Viertes Kind. Die Eltern der Mutter sollen lungenkrank gewesen sein. Noch fünf Geschwister. Zurzeit alle gesund. — Patient leidet seit Jahren an chronischem Ekzem. In letzter Zeit ist das Ekzem trocken geblieben.

Vorliegende Erkrankung: Seit etwa 1 Woche fühlt sich das Kind matt und klagt über Kopfweh. Vor 5 Tagen, am 13. 5., bekam es Fieber von 39°, und gleichzeitig trat an beiden Ellenbeugen ein bläschenförmiger Ausschlag auf. Die anfangs klaren Bläschen wurden am nächsten Tage eitrig. Behandlung bestand in Umschlägen mit essigsaurer Tonerde, woraufhin keine Besserung erfolgte. Gestern Mittag (17. 5.) verbreitete sich der Ausschlag schlagartig über den ganzen Körper; Kopf, Hals und untere Extremitäten wurden am stärksten befallen. Temperatur zwischen 38° und 39°.

Ein Bruder von 2 Jahren wurde am 4. 5. (vor 14 Tagen) geimpft, Area soll am 12. 5. aufgetreten sein, also ein Tag, bevor beim Pat. der Ausschlag an den Ellenbeugen auftrat. Pat., der bisher noch niemals geimpft worden ist, hat mit seinem frisch vakzinierten Bruder öfter zusammen geschlafen. Er wird heute, am 18. 5., von Dr. *Hoffmann* als generalisierte Vakzine in die Kinderklinik eingewiesen, nachdem der Überimpfungsversuch mit Bläscheninhalt auf die Cornea eines Kaninchens positiv ausgefallen war.

18. 5. *1926.* Befund: Schwerkrankes fieberndes mageres Kind, dem jede Berührung und Bewegung Schmerz zu verursachen scheint. Es liegt mit fast ständig geschlossenen Augen regungslos da, doch gibt es auf Fragen gute Antwort mit klarer, wenn auch leidender Stimme.

Auf den ersten Blick erscheint der ganze Körper übersät mit Hunderten von trüben bläschenförmigen Effloreszenzen, die sich teils gut voneinander abheben, teils, durch schmierige Beläge verbunden, ineinander überzugehen scheinen. Die Bläschen sind im wesentlichen alle gleich groß (etwa wie Erbsen und Haselnußkerne) und auffallend symmetrisch angeordnet. Einzelne sind geplatzt und eingesunken, andere gedellt, im ganzen sind sie aber durchaus gleichförmig und haben das typische Aussehen von Vakzinepusteln. Nur an beiden Armen in einem etwa zweihandbreit großen Gürtel um beide Ellenbeugen sind einzelne Effloreszenzen kaum noch erkennbar; dort findet sich eine zusammenhängende gelblichgraue, schmierige, höckrige, an den Rändern sich wallartig abgrenzende Geschwürsfläche, die ein höchst übelriechendes grünlichgelbes Sekret erzeugt. Diese Zone ist derb infiltriert, die Arme erscheinen darüber unförmig aufgeschwollen.

Auch an den exanthemfreien Stellen zeigt die Haut keine normale Beschaffenheit. Sie ist am ganzen Körper trocken und derb; an den Beugen und Falten — Hals, Achsel, Knie — und besonders an den Leisten ist sie von stumpf blauroter Farbe, lederartig dick. Ober- und unterhalb von den Leistenbeugen finden sich mehr und mehr einzelne Knötchen, die sich schließlich auch verlieren. Auffallenderweise zeigen diese Partien, die am deutlichsten das Gepräge eines trockenen chronischen Ekzems tragen, so gut wie keine Bläschen.

Die Verteilung des *Exanthems* im einzelnen gestaltet sich

Am Kopf: Über dem behaarten Kopf, zumal am Hinterhaupt, zahlreiche eingetrocknete verkrustete, einige noch weiche Bläschen.

Das Gesicht ist dick verschwollen. Über der Stirn auf die Augenlider übergreifend dichte, von schmierig bläulichweißem Grunde sich abhebende Bläschen. Nase frei. Auf den Wangen lateral, um den Mund herum und besonders auf dem Kinn zahlreiche Effloreszenzen. Sehr dichte Aussaat hinter den Ohren, am Hals und über den Schultern.

Am Stamm: Über der Brust nur einzelne Bläschen. Das Abdomen ist annähernd frei. In Nähe der Leisten nur Knötchen und Papeln wie bei chronischem Ekzem. Der Rücken bis zur Höhe der zwölften Rippe ebenfalls frei. Von da abwärts, erst verstreut, über dem Gesäß dichter werdend, Pusteln, die sich von leicht geröteter, aber im ganzen reiner Haut abheben.

An den Armen: Ober- und unterhalb der schon geschilderten mazerierten Mittelzone einzelne Effloreszenzen. Über den Handrücken geschlossene kleinere Bläschen. Handinnenflächen frei.

An den Beinen: An den Oberschenkeln proximal, sowohl außen wie innen, dichteste Aussaat, nach den Knien zu allmählich abnehmend. Über den Unterschenkeln proximal, l>r, verstreute Bläschen. Einzelne auf dem linken Fußrücken. Fußsohlen frei. —

Die *Lymphdrüsen* an Hals, Nacken, Achseln, Leisten sind zum Teil zu Paketen verbacken, zum Teil bis zu Walnußgröße geschwollen, einzeln fühlbar.

Herzgrenzen o. B. Töne rein, regelmäßig.

Über den *Lungen* heller Klopfschall. Atmung sehr leise, vesikulär, keine Nebengeräusche, ruhig und gleichmäßig.

Abdomen weich, *Leber*, *Milz* nicht palpabel.

Reflexe o. B. Sensorium frei.

Augen werden geschlossen gehalten. Die Lider sind derb geschwollen, die Konjunktiven lebhaft gerötet, eitriges Sekret in den Lidecken, Conjunctiva bulbi frei.

Mund: Lippen trocken. Schleimhaut rein. Zunge dick weißgrünlich belegt, Fötor. Über Tonsillen und Gaumenbögen düstere Rötung. Tonsillen geschwollen und mit eitrigen Pröpfen durchsetzt.

Urin: Alb. +, Sediment: wenige Epithelzylinder. Sacch. Ø, Diazo Ø.

Diagnose: Generalisierte Vakzine nach Ekzema vaccinatum bei noch nicht geimpftem Kinde. Angina lacunaris.

Behandlung: Weiße Vaseline. Adalin, 1—2 × 0,5. Kardiazol, 3mal täglich 1 Tbl. Lokale Augenbehandlung.

Verlauf: Nach der Untersuchung macht das Kind einen angestrengten Eindruck, wird blaß, friert. Erholt sich rasch auf heißen Kaffee. Am ganzen Körper in Tücher mit weißer Vaseline eingewickelt liegt es ruhig im Bett, weint nur manchmal, verlangt zu trinken und fragt, wann es heim darf.

19. 5. In der Nacht zunächst unruhig, setzt sich auf, strampelt sich los. Nach Adalin guter Schlaf. Am Morgen 38,4°. Gesicht geschwollen, Lippen ge-

dunsen. Augen zeitweise zu kleinem Spalt geöffnet. Sensorium frei. Die Haut zwischen den Effloreszenzen am Kopf wie am Körper von schmierigen Belägen gereinigt. Nur an den Armen stinkende bläulichgrüne, nekrotische Flächen. Über den exanthemarmen Partien am Stamm, vorn wie hinten, ist ein dunkelrotes Erythem aufgetreten, das nur auf der Brust spärliche, etwa pfenniggroße, unregelmäßig begrenzte Inseln frei läßt. Ebenso diffuse Rötung der Unterschenkel, Hände und Füße.

Über beiden Tonsillen noch Pfröpfe, Schwellung und Rötung etwas zurückgegangen.

Abends 37,6. Mit 0,5 Adalin ruhige Nacht.

20. 5. 37,5. Gesicht etwas abgeschwollen. Lider fest geschlossen. Starke eitrige Conjunctivitis. Beginnende Randkeratitis, fachärztliche Behandlung. Die Haut hat sich weiterhin von schmierigen Belägen gereinigt. Die Blasen sind fast ausnahmslos geplatzt und eingesunken. Keine Eiterbildung. An den Oberschenkeln löst sich die Epidermis stellenweise in Fetzen ab. Nur an den Armen bleiben die stinkenden Nekrosen unbeeinflußt. Distal davon wird die Haut an Unterarmen und Händen teigig. Einzelne neue Effloreszenzen auf den Wangen, am Abdomen und Unterschenkeln, kleiner als die bisherigen. Erythem unverändert. Lippen abgeschwollen. Angina geht zurück; auf linker Tonsille noch zwei Pfröpfe. Zunge dick belegt. Lockerer Husten, Durchfall. Mittags Temperaturanstieg.

Abends 39,2°. Diffuse Bronchitis. Atmung kaum beschleunigt. Bronchitiskessel.

Allgemeinbefinden unverändert.

Bei der abendlichen Augenspülung Hornhaut beiderseits matt. Ziliare Injektion.

Gegen 9 Uhr Unruhe, Kind scheuert, kratzt, reibt an den Bettstangen. Temp. 40,1.

Bis 10 Uhr steigende Unruhe, Herumwerfen.

Adalin, Zusprechen wirkungslos. Die Verbände werden gelöst, das Kind gepudert und mit Leintuch zugedeckt.

Pyramidon 0,2. Nach 11 Uhr leichter Schlaf. Atmung beschleunigt, stoßend.

21. 5. Um $1/2$5 früh vorübergehend Trachealrasseln.

Am Morgen am ganzen Körper Zyanose, die beim Zurechtbetten bräunlichblauen Ton annimmt.

Haut trocken — torpid. Beginnende Borkenbildung. Temperatur 37,6.

Bei der Visite antwortet das Kind nicht mehr, spricht oder lallt in unverständlichen Lauten, knirscht mit den Zähnen.

Allmählich zunehmende Benommenheit. Atmung 90, über beiden Lungen verstreute bronchopneumonische Herde.

Gegen 12 Uhr keine Schmerzreaktion mehr.

Atmung gehetzt. Tiefe Zyanose. Später Trachealrasseln. Um 2 Uhr Exitus letalis.

Obduktionsbefund (Prof. *Teutschländer*): 25. Mai 1926.

Hauptleiden: Generalisierte Vakzine.

Todesursache: Bronchopneumonie (und Pneumomalazie). Generalisierte Vakzine in verschiedenen Stadien der Entwicklung auf Ekzem entwickelt bei einem schwächlichen, nicht geimpften Kind. Bronchopneumonie und Pneumomalazie beider

Lungen. Hämorrhagischer Mageninhalt. Aspiration solcher Massen. Schwellung des gesamten Lymphknotenapparats, besonders auch der Tonsillen und Rachenlymphknoten. Tonsillitis purulenta. — Balkenblase. Fehlen der Gallenblase bei Vorhandensein der Gallenwege, mit Ausnahme des Zystikus.

Epikrise: Es handelt sich also um einen Fall von generalisierter Vakzine, die im Anschluß an ein Ekzema vaccinatum bei einem bisher ungeimpften Kinde aufgetreten ist. Der Knabe, der mit seinem frisch geimpften Brüderchen zusammenschlief, wird sich mit der Lymphe beschmiert und durch Kratzen an den Ellenbeugen die Vakzine inokuliert haben. Die chronisch ekzematösen Partien boten nicht nur eine breite Eingangspforte sondern gleichzeitig den günstigsten Nährboden zur üppigen Weiterentwicklung des Virus. Nun fängt das bisher trockene Ekzem zu nässen an, beide Dermatosen potenzieren sich, und es entsteht unter hohem Fieber das zunächst örtliche Übel des Ekzema vaccinatum. Nach 4 Tagen aber erfolgt auf hämatogenem Wege die Aussaat über den ganzen Körper, am dichtesten im Gesicht; wir haben jetzt das ernste Bild der generalisierten Vakzine vor uns. Im Verlauf von 3 Tagen beginnt die Rückbildung des Exanthems; die begleitende, mit dem Exanthem aufgetretene heftige Angina lacunaris bessert sich, das Allgemeinbefinden bleibt befriedigend. Da tritt am dritten Tage eine deutliche Wendung zum schlechten ein, indem Keratitis, Bronchitis und Diarrhöen das Krankheitsbild komplizieren. Aus der Bronchitis entwickeln sich in etwa 12 Stunden verstreute bronchopneumonische Herde, denen das geschwächte, nunmehr vollkommen benommene Kind nach wiederum 12 Stunden erliegt.

So erinnert das klinische Bild dieses Falles durchaus an echte Pocken und bestätigt die Sätze von *Gins:* „Nach meiner Auffassung stellt die generalisierte Vakzine das theoretisch zu erwartende Bindeglied zwischen Variola und Vakzine dar. Das Vakzinevirus hat hier eine Eigentümlichkeit des Variolavirus zurückgewonnen — die Verschleppung auf dem Blutwege — und zeigt in ziemlich weitem Maße den Rückschlag in die Ausgangsform.“ Dichtestes Exanthem im Gesicht, Keratitis, Diarrhöen, letaler Ausgang an Bronchopneumonien — das sind alles Kennzeichen der Variola.

Auf die „begleitende Angina“ bei der Vakzination hat zuerst *Orgler*, später *Klotz* hingewiesen. Sie beobachteten bei der normalen Vakzination zur Zeit der Areareaktion eine Tonsillitis, deren Schwere auch der Stärke der Impfreaktion entsprach, von einer Rötung der Tonsillen bis zur typischen Angina follicu-

laris. Auch unser Fall, der kaum schwerer gedacht werden kann, zeigte eine sehr heftige Angina lacunaris mit düsterroter Verfärbung der Tonsillen und der Gaumenbögen, an Scharlachangina erinnernd. Es ist deutlich, daß hier die Tonsillen nicht Eingangspforte sind, sondern sie zeigen nur, als einzig sichtbare Lymphdrüsen, die schwere Alteration des gesamten lymphatischen Apparates an. So ist vielleicht auch bei anderen Krankheiten — Scharlach, sogenannte Monozytenangina mit ihren fast leukämischen Lymphdrüsenschwellungen — die Angina lediglich eine Erscheinungsform einer Allgemeininfektion und nicht deren primärer Herd.

Sind nun solche Fälle von generalisierter Vakzine irgend vorauszusehen und dementsprechend zu verhüten? Zunächst sind sie ungeheuer selten. Nach einer Statistik von Prof. *Gins* am Institut *Robert Koch*, die wir persönlicher Mitteilung verdanken, kamen in Preußen auf je 1,2—1,5 Millionen Impfungen im Jahre seit 1912, d. h. seit 14 Jahren, insgesamt 13 Fälle von echter spontaner generalisierter Vakzine, sowie 4 fragliche, die aber wahrscheinlich echte Variola bei geimpften Kindern waren, d. h. auf 1,2 Millionen Impfungen entfällt 1 Fall von generalisierter Vakzine, also durchschnittlich in jedem Jahr einer, der jedoch nur in jedem vierten bis fünften Jahr letal verläuft, da die Sterblichkeit hochgerechnet 20—25% beträgt.

Was die Voraussage dieser unglücklichen Fälle anlangt, so kann sie sich nach den Angaben der Literatur nur in sehr geringem Grade nach der Beschaffenheit der Haut des Impflings richten. Es sind Generalisationen bei Kindern mit vollkommen gesunder Haut beschrieben worden, sie sind sogar das weitaus häufigere. Wohl kann bei Impflingen mit Ekzem das Ekzema vaccinatum entstehen, und zwar auch bei Kindern mit trockenem Ekzem, wie der Fall F. V. und der später anzuführende U. V. beweisen, *so daß es ratsam erscheint, noch strenger, als die Impfvorschrift verlangt, auch dann Kinder von der Impfung auszuschließen, wenn sie selbst oder ihre Geschwister mit trockenem Ekzem behaftet sind.* Denn auch das Ekzema vaccinatum bleibt eine ernsthafte Erkrankung, selbst wenn es, was als geradezu charakteristisch dafür angesehen werden muß, auch nicht zu Aussaaten auf dem Blutwege führt. In der Literatur fand ich unter den zahlreichen Fällen von Ekzema vaccinatum nur zwei mit nachfolgender Generalisierung beschrieben, sonst legten alle Autoren Wert darauf zu betonen, daß die Affektion nicht die Grenzen des ursprünglichen Ekzems überschritt, es sei denn durch nachweisbare Inokulation. So muß das entschei-

dende Moment für die Generalisierung der Vakzine wohl in tiefer liegenden Ursachen gesucht werden. Vielleicht spielt eine temporäre Hilflosigkeit des Organismus gegenüber dem Virus eine Rolle wie bei den fakultativen Infektionen, vielleicht handelt es sich um konstitutionelle Faktoren so unberechenbar und selten wie die Ekzemtodesfälle unter Tausenden von Ekzemkindern. *Hutinel* erwähnt in seinem Lehrbuch, daß man die sehr seltene generalisierte Vakzine nur bei besonders sensiblen Kindern sähe. Die weiteren Vorkommnisse in der Familie unseres Kindes F. V., für deren Mitteilung wir Herrn Dr. *Hoffmann* zu bestem Dank verpflichtet sind, deuten auch nach dieser Seite. Denn am 19. Mai, einen Tag, nachdem F. V. in unsere Klinik eingewiesen wurde, erkrankte sein 8 Monate altes Schwesterchen U. V. ebenfalls unter hohem Fieber an einem Bläschenausschlag, der sich zunächst an den Wangen, später auf Stirn und Vorderarmen auf dem Boden eines trockenen Ekzems bildete und das typische Bild des Ekzema vaccinatum darbot. Das Fieber hielt drei Tage an (Maximum 39,8), das Allgemeinbefinden blieb befriedigend, die Effloreszenzen bildeten sich zurück, als nach zweitägigem fieberfreien Intervall am 24. Mai unter Fieber eine Aussaat von etwa zehn verstreuten gleichzeitig aufschießenden Herden erfolgte, die an völlig intakten unzerkratzten Hautstellen auftraten. Auch hier scheint es sich um eine wenn auch leichtere Generalisierung zu handeln. Ausgang in Heilung. — Weiterhin zeigte der achtjährige, bereits früher geimpfte Bruder H. V. gleichfalls am 19. Mai eine Pustel am Kinn mit deutlicher Areabildung, die positiven Kaninchenkorneaversuch gab. Und endlich soll die älteste Schwester, die vor mehreren Jahren geimpft wurde, damals im Anschluß an die Impfung an schwerer Hirnhaut- und Lungenentzündung erkrankt sein. Es liegt also in dieser Familie fraglos eine ausgesprochene Überempfänglichkeit vor, die zu Reaktionen führt, wie sie sonst nur sporadisch unter Millionen Fällen einmal gefunden werden. Eine solche Überempfänglichkeit vorauszusehen, ist kaum möglich; sie erweist sich ja erst, nachdem der Körper mit dem Virus in Berührung kommt. Nachzutragen wäre noch, daß mit derselben Lymphe (Nr. 220170 der Landesimpfanstalt Bayern in München) Hunderte von Kindern in Erst- und Revakzinationsterminen in Bayern sowohl wie hier geimpft wurden, ohne daß sich sonst der geringste Zwischenfall ereignete.

Literaturverzeichnis.

Gins, Medizinische Klinik. Jahrg. 18. Nr. 47. 1922. — *Orgler, A.*, Über begleitende Angina. Jahrb. f. Kinderh. Bd. 50. S. 243. — *Koch*, Wiesbadener Tagung Südwestdeutscher Kinderärzte. 1926 — *Hutinel*, Lehrbuch der Kinderkrankheiten.

VI.

(Aus der Kinderklinik der königlich ungarischen Elisabeth-Universität Pécs
[Direktor: Prof. Dr. *Paul Heim*].)

Über die Heilwirkung bestrahlter Nahrungen bei rachitischen Kindern.

Von

Dr. O. GÖTTCHE und Dr. M. TOLNAI.

Vor zwei Jahren haben *Steenbock* und *Heß* die interessante Beobachtung gemacht, daß, wenn die rachitiserzeugende Diät der Ratte mit der Quarzlampe bestrahlt wird, die Nahrung eine rachitisverhütende Eigenschaft bekommt, nach ihrer Nomenklatur: es entsteht hierdurch eine Aktivierung der Nahrung. Die glänzende Heilwirkung der Quarzlampe bei Rachitis ist schon seit Untersuchungen *Huldzinskys* eine allgemein anerkannte Tatsache; das Interessante in der Entdeckung des Amerikaners ist, daß die Quarzlampe nicht nur durch die Haut, sondern durch die bestrahlte Nahrung auch per os ihre Heilwirkung entfalten kann. In der Tat verändert sich die Wirkung der Nahrung: von der rachitiserzeugenden ist durch die Bestrahlung eine Heilnahrung geworden. Es mußte sich etwas in der Nahrung verändern, daß diese gegengesetzte Eigenschaft entstehen konnte. Es wurden schon beträchtlich viele Arbeiten mitgeteilt, die sich mit der Aktivierung verschiedener Nährgemische beschäftigten. So fanden z. B. *Heß* und seine Mitarbeiter, daß die bestrahlte Milch, Milchpulver, verschiedene pflanzliche Öle, so Baumwollsamenöl, Erdnußöl usw. auch aktivierbar sind, was mit mineralischen Ölen nicht gelang. Eine Aktivierung kann erzielt werden mit Mehl, Weizen, Salat und verschiedenen Gemüsearten. *György* konnte die Aktivierung des Salat- und Olivenöl konstatieren. Die Nahrung behält ihre heilende Eigenschaft ziemlich lange, weil sie (nach *Heß* und *György*) auch nach 6—8 Monaten aktiv wirkte. Zur Erzeugung dieser Heilkraft der Nahrung sind die 280—400 $\mu\mu$ lange Wellen die geeignetesten, also diejenigen, welche auch bei der Bestrahlung der Haut am wirksamsten sind.

Die späteren Untersuchungen geschahen hauptsächlich nach einer Richtung: es wurde festgestellt, daß das im tierischen Or-

ganismus befindliche Cholesterin bzw. das diesem entsprechende pflanzliche Phytosterin diejenigen Nahrungskomponenten sind, die durch die Bestrahlung bereits in einer minimalen Quantität wirksam werden und dadurch eine gewissermaßen vitaminartige Wirkung entfalten. So war nach *Heß* eine 13%ige Cholesterinlösung nach 2 Minuten langer Bestrahlung von 33 ccm Entfernung schon in einer Quantität von 0,5 ccm wirksam. *Rosenheim* fand, daß schon 0,2 mg bestrahltes Cholesterin für die Heilung der Rattenrachitis genügend sei. Man fand auch eine gewisse Veränderung infolge der Bestrahlung; so verändert sich nach *Heß* sein Spektrum, es wird sein Schmelzpunkt nach längerer Bestrahlung niedriger und seine Farbe mehr gelblich. Ferner fand *Beumer*, daß sich der durch Digitonin fällbare Teil des Cholesterins nach der Bestrahlung vermindert.

Die Frage der Aktivierung gewisser Nahrungsstoffe befand sich in großen Zügen in diesem Stadium, als wir unsere Untersuchungen im vergangenen Herbst angefangen haben. Der zu erwähnende Teil unserer Untersuchungen bezieht sich ausschließlich auf Kinder. Wir unternahmen unsere Forschungen deswegen an Kindern, weil wir, ohne die Rechtgültigkeit und vorzügliche Verwendbarkeit der Rattenexperimente bestreiten zu wollen, für die Klinik letzten Endes nur das verwerten können, was auch bei den Kindern als erfolgreich erscheint. Wir wollen hier in die Fragen der Pathogenese und anderer Probleme der künstlichen Rattenrachitis sowie der Spontanrachitis des Säuglingsalters nicht eingehen; allerdings vertreten wir auch den Standpunkt, daß die künstliche Rattenrachitis für die Untersuchung der einzelnen neuen Probleme eine rasche und brauchbare Methode sei, von der wir schon bisher oft mit Erfolg Gebrauch machten; doch können diese Erfolge erst dann sanktioniert werden, wenn sie sich auch bei den Menschen als richtig erwiesen.

Am Anfange unserer Untersuchungen besaßen wir schon einige Daten über die Heilwirkung aktivierter Nahrungen auf die Spontanrachitis der Säuglinge. So erzielte *Cowell* durch Bestrahlung der ganzen Nahrung bei zwei schwer rachitischen Kindern nach vier Wochen eine Heilung; über dieselbe berichtet *Kramer* in 8 Fällen; auch *György* konstatierte durch Bestrahlung der Milch der Säuglinge in 18 Fällen eine Genesung. Während unserer Untersuchungen erschien die Mitteilung *Hottingers*, der binnen obiger Zeit bei 9 Kindern eine Heilung erzielte; außerdem konnten *Heß* in 3, *Mackay* in 2 und *György*

in 40 Fällen selbst durch die Bestrahlung eines Milchpulvers eine Heilung herbeiführen.

Als wir also unsere Untersuchungen begonnen haben, verfügten wir über unbestreitbare Beweise über die Heilwirkung der bestrahlten Nahrungen auch bei Säuglingen. Wir wollten erstens erforschen, welche Quantität der Nahrung noch eine Heilung erzielen könne, zweitens welcher Komponent der gewöhnlich gebrauchten Nahrungen der wirksamste sei.

Noch etwas über die Methodik. Unsere Experimente vollführten wir in den Wintermonaten; es waren nur einige Fälle, die in den Frühling hineinreichten. Es wurde an unserer Klinik bei jedem Säuglinge ein zweiwöchentlicher rachitischer Status aufgenommen, der aus exakter klinischer Untersuchung, Röntgenaufnahme und aus der Bestimmung des anorganischen Phosphorgehaltes nach Bell-Doisy bestand. Dadurch war der rachitische Zustand jedes Säuglinges genau kontrolliert. Während der Experimente vollführten wir diese Untersuchungen wöchentlich. Mit Hilfe der erwähnten Kontrolluntersuchungen konnten wir bei keinem nicht behandelten rachitischen Säuglinge während der therapeutischen Experimente eine spontane Heilung feststellen. Es wurden für die therapeutischen Experimente nur Säuglinge gewählt, deren klinischer Zustand, Röntgenographie und Blutphosphorwert für eine ausgeprägte Rachitis sprach, wie dies aus den beigefügten Tabellen ersichtlich ist.

Die wöchentliche Kontrolluntersuchung halten wir nicht für überflüssig. Wir berechnen den Beginn der Heilung vom Erscheinen der line-test ab, welche auf der Röntgenplatte (mit Ausnahme der becherförmigen Rachitis) gut sichtbar ist. Dies haben wir aber auch nur dort verwertet, wo die späteren Aufnahmen durch die rasche Kalkapposition die Heilungstendenz bestätigten und gleichzeitig die Phosphorwerte sich erhöhten. Darüber soll noch an anderer Stelle berichtet werden. Die Rachitis kann auf der Röntgenplatte als endgültig geheilt nur dann gehalten werden, wenn das jüngst verkalkte Knochengewebe seine feine charakteristische Struktur bereits wieder erhalten hatte, was aber eine längere Zeit beansprucht. Unserer Meinung nach kann die zur Heilung notwendige Zeit mittels obiger sorgsamen Untersuchungen fast auf den Tag berechnet werden. Soviel können wir auf Grund anderer Beobachtungen hinzufügen, daß bei der Beurteilung der therapeutischen Prozesse in erster Linie die Röntgenaufnahme maßgebend, die Phosphorbestimmung nur ein wertvolles Hilfsmittel sei.

Die rachitischen Säuglinge erhielten während der therapeutischen Experimente dieselbe Nahrung wie früher: bei welcher ihre Rachitis sich entwickelte. Weder die Quantität der Milch noch die Korrelation der Nahrungskomponenten, noch der sonstige Vitamingehalt der Nahrung erlitt eine Veränderung. Auch sonst konnten wir die Erfahrung machen, daß die Nahrung als solche in der Heilung keine besondere Rolle spielt.

Wie aus den beigefügten Tabellen ausführlicher ersichtlich ist, konnten sowohl 600 gr Buttermilch wie 300 gr Eiweißmilch, ja sogar 140 gr zuckerlose Vollmilch Moro-s nach einer einstündigen Bestrahlung aus einer Entfernung von 33 cm die Heilung je eines Säuglinges erzielen. In den ersten zwei Fällen war das Erscheinen der line-test, dem eine Verkalkung folgte, nach 18, im dritten aber nach 36 Tagen konstatierbar. Die Schnelligkeit der Heilung stimmt also mit derselben bei Verwendung der Bestrahlung durch die Haut vollkommen überein. Es ist also nicht nötig, die ganze Menge der Nahrung zu bestrahlen, es genügt die Bestrahlung einer Portion der Nahrung um eine Heilung ermitteln zu können. Dies ist von praktischem Nutzen, da einerseits die Quarzlampe dadurch nicht so stark belastet wird, anderseits bekommen die Kinder nur einen Teil der Nahrung bestrahlt; es kann nämlich nicht verschwiegen werden, daß die bestrahlte Nahrung doch einen unangenehmen Geruch und Geschmack besitzt (Jekorisation Moro), und die Säuglinge dieselbe nicht immer gern nehmen.

Wir versuchten danach die Menge der bestrahlten Nahrung entsprechend der Dosierung des Lebertranes herabzusetzen; wir gaben also zwei Säuglingen täglich drei Kaffeelöffel bestrahlte zuckerlose Buttermehlvollmilch; eine Heilung konnten wir aber selbst nach zwei Monate langer Beobachtung nicht feststellen, so daß wir zur gewöhnlichen, durch die Haut verwendeten Strahlung zurückkehrten, worauf eine prompte Heilung erfolgte. Wir wählten die zuckerlose Buttermehlvollmilch hauptsächlich aus dem Grunde, weil sie eine äußerst fettreiche Nahrung ist (3% Mehl + 5% Butter + Vollmilch); aber sie scheint in dieser geringen Menge nicht genügend Schutzstoff zu erhalten, um die Rachitis damit zur Heilung bringen zu können. Wir sehen also, daß 140 gr von dieser Nahrung noch wirksam sind, 15 gr aber schon nicht. Die wirksame Dose muß also, falls Aktivierung des erwähnten Milchgemisches, zwischen den beiden liegen. Die Entscheidung können nur die nächsten Herbstmonate bringen, da wir unsere Experimente der Exaktheit halber im Frühling unterbrachen.

Aus den Arbeiten *Freudenbergs* und *Györgys* ist die sensibilisierende Wirkung des Eosins bei der Bestrahlung mit der Quarzlampe bekannt. Das bedeutet soviel, daß nach Einfuhr von 0,20 gr Eosin per os die therapeutische Wirkung der Quarzlampe bedeutend rascher eintritt. Wir versuchten diese aktivierende Wirkung des Eosins mittels der obenerwähnten Bestrahlungsmethode bei den Kindern; da wir aber nach einer 6 Wochen langen Beobachtung keinen Erfolg wahrnehmen konnten, unterließen wir die weiteren diesbezüglichen Experimente.

Im weitern bestrebten wir zu erforschen, welche Bestandteile der Nahrung am wirksamsten sind. Zuerst erprobten wir den in seiner chemischen Zusammensetzung einfachsten Rohrzucker (Fall 9). Der bestrahlte Zucker wurde im normalen Prozentsatz zur Nahrung beigemischt. In diesem Falle bestand die Nahrung aus 700 gr Buttermilch, und es wurden 35 gr bestrahlten Zuckers beigemischt. Der bestrahlte Zucker erlitt, von einem ozonartigen Geruch abgesehen, in seinem Geschmack gar keine Veränderung, erwies sich aber auch als wirkungslos. Die verwendete tägliche Menge von 35 gr konnte nach 6 Wochen keine Verbesserung herbeiführen. Auch bestrahlter Nährzucker blieb ohne Wirkung. In zwei Fällen mischten wir Hordensym (Wander) in einer 5%igen Quantität zur Nahrung bei, also 35 bis 40 gr zur Tagesnahrung, sahen aber nach 6 Wochen keinen Erfolg, unterließen daher die weiteren Experimente (Fall 10, II). Mit Mehl machten wir in einem Falle einen Versuch, indem wir die Buttermilch statt Zucker mit Mehl bereiteten, und zwar in einer 5%igen Menge. Nach einer 5wöchentlichen Beobachtung erwies sich auch dieses als wirkungslos (Fall 12).

Unter den Bestandteilen der Nahrung führte also die Bestrahlung der Kohlehydrate bei Kindern, in der gewohnten Menge verabreicht, nicht zum Ziele.

Drei weitere Säuglinge erhielten „Plasmon“ bestrahlt. „Plasmon“ (Firma Bärenz, Neubrandenburg) enthält das Casein und die Salze der Milch, enthält aber auch 8,4% Fett, wie dies aus unseren Untersuchungen hervorgegangen ist. Plasmon verabreichten wir in einem Falle 20, in einem anderen 30, in einem dritten 15 gr bestrahlt. In den ersten zwei Fällen erschien die line-test, und begann die Heilung nach 24 Tagen. Im dritten Falle, bei einer Kraniotabes, war die Rachitis der Extremitäten auf der Röntgenplatte noch nicht feststellbar; hier bewiesen die Heilung teils die Verbesserung des klinischen Zustandes und teils die Erhöhung der Phosphorwerte im Blutserum.

Endlich bestrahlten wir chemisch reines Cholesterin (Kaulbaum). Davon gaben wir 2,5 gr täglich je einem Säugling, und in einem Falle zeigte sich das erste Symptom der Genesung nach 24, im anderen aber nach 36 Tagen, dem später eine völlige Genesung folgte. Unseres Wissens nach war *Beumer* der einzige, der einem rachitischen Kinde 0,5 gr bestrahltes Cholesterin verabreichte; er konnte aber keinen Erfolg beobachten. Vielleicht war die Dose zu wenig. In unseren Fällen erwies sich eine Dose von 2,5 gr bereits als wirksam, also eine entschieden vitaminartige Dose, die kleiner ist als die gewöhnlich benützte Menge des Lebertrans; weitere Untersuchungen müssen darüber entscheiden, ob noch kleinere Dosen wirksam wären.

Eine exakte Beobachtung der Säuglinge stößt auf große Schwierigkeiten, es müssen Fälle mit ausgeprägten Rachitis gewählt, zweitens müssen alimentäre oder parenterale Komplikationen ausgeschlossen, ferner muß die Jahreszeit richtig gewählt werden, und endlich muß der Säugling während der ganzen Untersuchung mindestens sechs Wochen hindurch auf der Abteilung sein; denn die ambulante Behandlung kann nicht ohne Einwendung verwertet werden. Alle diese Umstände machen es leicht verständlich, daß die bei Säuglingen vollführten Untersuchungen bedeutend langsamer ablaufen, als die Rattenexperimente. Während an den Ratten die Aktivierung fast aller möglichen Nahrungsstoffe erprobt wurde, sind diese an Säuglingen vorgenommenen Untersuchungen nur so weit vorgeschritten, daß die Milch und das Milchpulver in der Tat aktivierbar sind.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen bestätigen dies ebenfalls, zeigen daneben, daß nicht die Bestrahlung der ganzen Nahrung notwendig sei, es genügt oft die Bestrahlung einer Portion. Was ferner die Aktivierbarkeit einzelner Bestandteile betrifft, stimmen unsere Untersuchungen mit den Rattenversuchen darin überein, daß sich am wirksamsten das Cholesterin und danach das Plasmon erwiesen. Das bestrahlte Mehl, Nährzucker und Rohrzucker hingegen in gewöhnlich brauchbarer Menge zur Nahrung gemischt, keine Heilwirkung entfalten.

Literaturverzeichnis.

György, Jahrb. f. Kinderh. 61. 62. Klin. Wschr. 1925/26. — *Heß*, J. biol. chem. 61. 62. 63. 64. Ztschr. f. Kinderh. 39. — *Steenbock*, J. biol. chem. 61. 62. 63. 64. Ztschr. f. Kinderh. 39. — *Kramero-Tisdall*, J. biol. chem. 47. — *Hottinger*, Schweitz. med. Woch. Nr. 8. — *Beumer*, Münch. med. Wschr. 1925.

Nr.	Datum	Name, Alter, Gewicht, Nahrung	Klinischer Befund	Röntgen-Aufnahme	Phosphorwerte in mg %	Therapie	Anmerkung
1.	4. I.	M. Anna, 14 Monate 6100 g 600 g Buttermilch + 100 g Gries + 100 g Gemüse	Rachitis des Brustkorbes und der Extremitäten	Florid. Rachitis	3,5	600 g Buttermilch bestrahlt	
	22. I.		Verbesserung	line-test	4,2		Nach 18 Tagen Besserung
	22. III.		„	Dicke kalk Apposition	3,9		Geheilt
2.	22. II.	M. Maria, 6 Monate 6200 g 300 g Muttermilch + 100 g Gries + 500 g Eiweißmilch	Rachitis des Brustkorbes und der Extremitäten	Florid. Rachitis	3,5	300 g Eiweißmilch bestrahlt	
	10. III.		Verbesserung	line-test	3,6		Nach 18 Tagen erscheint die line-test
	25. IV.		Fortschreitende Besserung	totale kalk Apposition	4,2		Heilung
3.	19. XII.	Cs. Janos 8 Monate 7000 g 600 g Buttermehlvollmilch + 200 g Gries + 50 g Gemüse	Ausgesprochene Rachitis	Rachitis florida	2,8	140 g zuckerlose Buttermehlvollmilch bestrahlt	
	25. I.		Besserung	line-test	2,8		Die Heilung beginnt nach 36 Tagen
	17. II.		Starke Besserung	Reparation	4,1		Geheilt
4.	17. XII.	T. Irén, 7 Monate 5000 g 600 g Buttermehlvollmilch	Ausgesprochene Rachitis	Florid. Stadium	3,3	15 g von obiger Nahrung bestrahlt	
	17. II.		„	„ „	3,5		unverändert

Nr.	Datum	Name, Alter, Gewicht, Nahrung	Klinischer Befund	Röntgen-Aufnahme	Phosphorwerte in mg %	Therapie	Anmerkung
5.	17. XII.	M. Mariska, 5 Monate 5400 g 600 g Muttermilch + 200 g Eiweißmilch + 50 g Gemüse	Ausgeprägte Rachitis	Rachitis florida	3,3	wie oben	
	22. II.		„	„ „	3,5		unverändert
6.	28. I.	M. Otto, 6 Monate 5000 g 600 g Muttermilch + 400 g Buttermilch	Ausgeprägte Rachitis	Rachitis florida	2,8	0,20 Eosin bestrahlt	
	10. III.		„	„ „	2,3		unverändert
7.	28. I.	M. Margit, 7 Monate 5200 g 600 g Buttermilch + 260 g Gries + 100 g Gemüse	Ausgeprägte Rachitis	Rachitis florida	1,7	0,20 Eosin bestrahlt	
	10. III.		„	„ „	2,0		unverändert
8.	28. I.	O. Ladislaus, 6 Monate 4150 g 800 g Buttermilch + 50 g Gries	Ausgeprägte Rachitis	Rachitis florida	2,9	0,20 Eosin bestrahlt	
					2,2		unverändert

Nr.	Datum	Name, Alter, Gewicht, Nahrung	Klinischer Befund	Röntgen-Aufnahme	Phosphorwerte in mg %	Therapie	Anmerkung
9.	19. XII.	J. Teresie, 9 Monate 7300 g 700 g Buttermilch, 5 % Zucker + 100 g Suppe + 100 g Gemüse	Ausgeprägte Rachitis	Rachitis florida	2,1	5 % Zucker bestrahlt (35 g)	
	20. III.		„	„ „	1,8	„	unverändert
10.	10. II.	K. Zs. Katiena, 12 Monate 5700 g 700 g Eiweißmilch 5 % St.-E.	Ausgeprägte Rachitis	Rachitis florida	1,4	5 % Hordensym 35 g bestrahlt	
					2,6		unverändert
11.	10. II.	K. Torie, 13 Monate 6600 g 800 g Eiweißmilch 5 % H.-E.	Ausgeprägte Rachitis	Rachitis florida	1,5	5 % Hordensym bestrahlt (40 g)	
					2,2		unverändert
12.	1. IV.	M. Mihaly, 6 Monate 5500 g 1000 g Buttermilch mit 5 % gem. Mehl	Ausgeprägte Rachitis	Rachitis florida	2,8	5 % Mehl bestrahlt (50 g)	
			„	„ „	2,4		unverändert
13.	20. III.	K. Kitty, 14 Monate 6200 g 600 g Eiweißmilch + 200 g Gries + 100 g Suppe + 100 g Gemüse	Ausgeprägte Rachitis	starke Florition	2,6	20 g Plasmon bestrahlt	
	16. IV.		„	line-test	2,6		Die Heilung beginnt nach 24 Tagen

Nr.	Datum	Name, Alter, Gewicht, Nahrung	Klinischer Befund	Röntgen-Aufnahme	Phosphorwerte in mg %	Therapie	Anmerkung
14.	23. III.	K. Trepha, 14 Monate 7100 g 800 g Eiweißmilch + 200 g Gries	Ausgeprägte Rachitis	Rachitis florida	2,6	30 g Plasmon bestrahlt	
	16. IV.		Besserung	line-test	3,6		Die Heilung beginnt nach 24 Tagen
15.	5. III.	F. Agnes, 7 Monate 2500 g 400 g Muttermilch	Kranion tabes	—	2,2	15 g Plasmon bestrahlt	
	23. IV.		geheilt	—	3,9		Heilung nach 36 Tagen
16.	19. III.	S. Ladislaus, 11 Monate 6500 g 100 g Gries + 50 g Gemüse + 800 g Buttermilch	Schwere Rachitis	Rachitis florida	2,2	2,5 Cholesterin bestrahlt	
			Verbesserung	line-test	4,0		Die Heilung beginnt nach 36 Tagen
17.	19. III.	B. Margit, 7 Monate 6600 g 600 g Buttermilch + 200 g Gries + 100 g Suppe + 100 g Gemüse	Schwere Rachitis	Florition	2,5	2,5 Cholesterin bestrahlt	
	10. IV.		line-test.		3,1		Heilung nach 22 Tagen

VII.

(Mitteilung aus Klausenburg [Cluj], Rumänien.)

Über eine schwere Rubeola-Epidemie.

Von

Dr. PHILIPP LEITNER,

ehemaliger Assistent der Kinderklinik.

Rubeola ist eine verhältnismäßig seltener vorkommende Kinderkrankheit und wird durch die allgemeine ärztliche Auffassung sowie durch die meisten Lehrbücher als eine der mildesten Infektionskrankheiten bezeichnet. Die Rubeola verläuft jedoch — wie aus der folgenden Beobachtung hervorgeht — nicht immer so leicht, wie es im allgemeinen bekannt ist.

Ich habe im Frühjahr 1924 in den Monaten März und April in Klausenburg (Cluj, Rumänien) Gelegenheit gehabt, eine ziemlich große Rubeolaepidemie zu beobachten. Die Daten, die ich während dieser Epidemie sammeln konnte, weichen von denjenigen, die in der Literatur auf Rubeola sich beziehen, wesentlich ab. Gerade durch diesen Umstand sehe ich mich veranlaßt, über meine Beobachtungen diese Mitteilungen zu veröffentlichen. —

Die Verbreitung der Infektion geschah diesmal hauptsächlich durch die Kindergärten. Die Zahl der Erkrankungen betrug ca. 60, von denen ich selbst 20 Fälle genau beobachten konnte.

Mein erster Fall war ein 4jähriges Mädchen (auch aus einem Kindergarten), welches noch eine 3 Jahre alte Schwester und einen 12 Monate alten Bruder hat. Mit dieser Familie wohnte im selben Hause noch eine andere Familie, wo gleichfalls kleine Kinder sind, und zwar vier: 1 Jahr, $2\frac{1}{2}$, 5 und 9 Jahre alt. Diese beiden Familien sind nahe verwandt (die Mütter sind Geschwister), infolgedessen sind die Kinder fast immer zusammen; sie spielen miteinander, gehen und kommen auf einmal in und aus der Schule usw. — Es muß noch hervorgehoben werden, daß *im Winter 1923 alle diese Kinder mittelschwere Masern, sehr bald darauf voneinander infiziert, eine leichte Parotitis epidemica überstanden haben.* Zirka *6 Monate nach der Masernepidemie* konnte bei einem Kinde dieser Familie *Rubeola* konstatiert werden. In den nächsten Tagen wurde ich noch zu mehreren Kindern in der Stadt gerufen, wo die Diagnose gleichfalls auf Rubeola ge-

stellt werden mußte, und über diese lauten meine folgende Beobachtungen. Alle diese Kinder besuchten denselben Kindergarten.

Besonders genaue Beobachtungen konnte ich bei den Kindern der oben erwähnten beiden Familien sammeln. — Auf Grund meiner früheren Erfahrungen bei Masern- und Parotitisepidemien war ich darin sicher, daß sich die Krankheitserscheinungen sehr bald auch bei den anderen Kindern dieser Familien melden werden. Die Wohnung bestand aus Küche und Zimmer, wo eine Isolierung daher nicht durchführbar war. Ich möchte noch erwähnen, daß die Kinder dieser beiden Familien seit drei Jahren unter meiner ständigen ärztlichen Kontrolle stehen. — Meiner Erwartung entsprechend *erkrankten die Kinder* tatsächlich — jedoch *nicht auf einmal, sondern eins nach dem anderen.* Zu gleicher Zeit mit der Erkrankung des zweiten Kindes (Familie I) meldete sich die Krankheit auch in der zweiten Familie, wo gleichfalls alle Kinder „*nacheinander*“ erkrankt sind. Auf diese Art bot sich mir die Gelegenheit, in einem Hause, bei einer größeren Anzahl von Kindern über Inkubationszeit und Symptomatologie der Rubeola genaue Beobachtungen zu sammeln. Diese Daten stimmen mit den bei den anderen städtischen Kindern gesammelten vollkommen überein. —

Bezüglich der *Inkubationszeit* konnte ich im Laufe dieser ganzen Rubeolaepidemie mit der größten Genauigkeit feststellen, daß es *vom Tage der Infektionsgelegenheit (Möglichkeit) bis zum Erscheinen der Exantheme exakt 17 Tage vergehen!!*

Diese Beobachtung stimmt mit der von *Heubner, Lust, Salge* usw. gemachten vollständig überein.

Die zweite Erkrankung meldete sich in der genannten Familie I genau 17 Tage nach dem Ausbruch der Exantheme beim ersten Kinde; und das dritte Kind (1 Jahr alt!) erkrankte erst wieder 17 Tage nach Erscheinen der Exantheme beim zweiten Kinde. *Die Kontagiosität der Rubeola scheint demnach im Stadium der Effloreszenz am stärksten zu sein, und ist in der Inkubationszeit — vor dem Erscheinen des charakteristischen Ausschlages — für die Umgebung — scheinbar — gar nicht gefährlich.* —

Bemerkenswert ist folgende Beobachtung: Es erkrankte in einer anderen Familie ein Kind, bei welchem auf Grund der charakteristischen Symptome (Konjunktivitis, Fieber, vergrößerte zervikale Drüsen) die Diagnose einen Tag vor dem Ausbruch des Hautausschlages gestellt werden konnte. Das erkrankte Kind wurde von den beiden Geschwistern (1½ und 9 Jahre) sofort isoliert. Die Exantheme erschienen erst am nächsten Tage, beide Geschwister blieben jedoch von der Infektion frei.

Dieser Fall beweist auch die Richtigkeit der über Kontagiosität oben festgestellten Beobachtung. —

Bezüglich der Inkubation sei noch folgende Beobachtung erwähnt. Mein eigenes Töchterchen saß — zwei Monate vor dieser großen Rubeolaepidemie — zwei Stunden hindurch im Kino neben einem Kinde, welches am Gesicht rote Flecken hatte (Rubeola-Exanthem). Genau 17 Tage später erschienen bei meinem Kinde die für Rubeola charakteristischen Exantheme mit den übrigen Begleiterscheinungen.

Symptomatologie: Im Prodromalstadium war in einigen Fällen 8—10 Tage vor dem Erscheinen des Exanthems eine *Konjunktivitis* konstatierbar, welche immer stärker und stärker ausgeprägt erschien. — *Das Theodorsche Symptom* — Schwellung der zervikalen Drüsen — ist auch ein sehr frühzeitiges Symptom; bei meinen Fällen sind die zervikalen und okzipitalen Drüsen in sehr großer Anzahl und fast immer auch schon 8 bis 10 Tage vor der Effloreszenz angeschwollen gewesen, und zwar in Perlenform. — Über ähnliche Beobachtungen berichten auch *Feer, Lust, Bôkay, Niemann* usw. In einigen Fällen wurde die Aufmerksamkeit der Eltern gerade durch die Empfindlichkeit dieser geschwollenen Halsdrüsen auf die Erkrankung des Kindes gelenkt. —

Meiner Beobachtung nach waren *die zervikalen Drüsenschwellungen die allerersten Zeichen der Krankheit,* dieselben verschwanden aber auch am spätesten. — Bei meinen schweren Fällen verschwanden diese z. B. meistens nicht 8—14 Tage nach Ablauf der Krankheit — wie dies u. a. auch von *Niemann* erwähnt wird —, sondern erst nach 4—6 Wochen (auf Dunstumschläge). Es muß besonders betont werden, daß die Schwellung der kleinsten zervikalen, besonders aber die der über dem Processus mastoideus befindlichen retroaurikularen Drüsen zuletzt verschwunden ist.

Das nächste Symptom — auch der Zeitfolge nach — ist das *Fieber,* welches die meisten Autoren als subfebril oder mäßig hoch bezeichnen. So z. B. *Feer:* „Fieber und katarrhalische Erscheinungen sind unbedeutend.“ —

Nach Beobachtungen von *Lust* und *Niemann* „kann es vorkommen, daß die Temperatur *vorübergehend* bis 39° steigt, um dann schnell wieder zu verschwinden“. — Es wird sogar von ganz fieberlosen Fällen berichtet; solche kamen im Jahre 1914 auch in meiner Praxis zur Beobachtung.

Während unserer Rubeolaepidemie meldete sich jedoch die Krankheit *fast immer mit 39—40° Fieber, und diese Temperaturen blieben* in den meisten Fällen *mehrere Tage hindurch fast*

unverändert hoch. Ich beobachtete in einem Falle 9 Tage hindurch 39—40° Fieber mit ganz geringen Remissionen (38,7—39 bis 40°). Die maximalen Temperaturen konnten 2—3 Tage vor dem Erscheinen der Exantheme oder eventuell auch in den ersten Tagen der Effloreszenz beobachtet werden. — Das Fieber ging allmählich zurück; es dauerte jedoch bis zur gänzlichen Entfieberung meistens 8—12 Tage.

Der Charakter des Exanthems entspricht auch in unserer Beobachtung dem der normalen Rubeola: runde, linsengroße, anfänglich blasse, später hellrote, erhabene Flecken (Roseolen)

Diese Rubeolaflecken erschienen jedoch in unseren Fällen in sehr großer Anzahl dicht nebeneinander. Wir beobachteten sogar in einigen Fällen auch ein Zusammenfließen dieser Ausschläge in großen, ausgedehnten Flecken und Streifen, wie dies bei schweren Masernfällen oft beobachtet wird. — Der Ausschlag verbreitet sich bei Beginn der Effloreszenz recht rasch vom Gesicht auf den Stamm wie auch auf die Extremitäten; er verschwindet jedoch nicht so schnell, wie darüber in den meisten Lehrbüchern berichtet wird.

Die Flecken blaßten in unseren Fällen meistens erst nach 8—10 Tagen ab; in einigen Fällen konnten wir sogar die Spuren der Roseolen als braun pigmentierte Flecken noch 3 bis 4 Wochen hindurch beobachten.

Diese unsere Beobachtung widerspricht der von *Feer:* „Sie blassen ohne Pigmentierung ab.“

Wir beobachteten im Stadium der Effloreszenz nicht nur auf der Haut die soeben beschriebenen Exantheme, sondern auch *einen Ausschlag auf den Schleimhäuten:* schwere, hartnäckige, lange dauernde Konjunktivitiden und *hochgradige Rötung der Schleimhaut des Mundes, des weichen Gaumens* wie auch der hinteren Rachenwand.

Es soll hervorgehoben werden, daß die Nasenschleimhaut immer frei von Rötung geblieben ist; einen Schnupfen konnten wir bei den Rubeolafällen nie beobachten.

Die starke Rötung der hinteren Rachenwand verursachte einen sehr quälenden, hartnäckigen Hustenreiz, manchmal von bellendem Charakter. —

Die Lungen waren zu Beginn der Krankheit von Katarrhen immer ganz frei. —

Der schwere Charakter der von uns beobachteten Rubeolaepidemie ist besonders aus der folgenden, ganz kurz gefaßten Krankengeschichte ersichtlich:

L. N. 5 Jahre altes Mädchen erkrankte nach vorheriger Mattigkeit — welcher jedoch die Eltern keine besondere Bedeutung zuschrieben — plötzlich am 23. März 1924 mit Brechreiz und 40° Fieber. Die sofort vorgenommene ärztliche Untersuchung fand nur einige vergrößerte zervikale Drüsen und belegte Zunge; sonst keine pathologischen Erscheinungen. Die wahrscheinliche Diagnose wurde auf akute Gastritis gestellt und nebst Teediät noch ein Abführmittel (Rizinusöl) ordiniert.

24. 3. Trotz reichlicher Wirkung des Rizinusöls ist die Temperatur morgens 38,3, mittags 39 und abends wieder 40°. Es tritt an diesem Tage eine ausgesprochene starke Konjunktivitis auf, jedoch ohne andere katarrhalische Erscheinungen; kein Schnupfen; keine Bronchitis. *Koplik negativ.* Die Zahl und Größe der schon vor 2 Tagen konstatierten Drüsenschwellungen nahm stark zu, so daß die linsen- bis erbsengroßen Drüsen am Hals einen förmlichen Kranz bildeten. — Auf Grund aller dieser Symptome korrigierte ich die Diagnose auf Rubeola. (Das Kind überstand vor 6 Monaten mittelschwere Masern.)

25. 3. Temperatur 38,7, 39,3, 39,6°. Es erscheint ein Exanthem von recht reichlichen Roseolenflecken, welche sich vom Gesicht auf den Hals erstrecken. *Es ist auffallend, daß die ganze Schleimhaut des Mundes wie auch dieselbe des weichen Gaumens und der hinteren Rachenwand, ja sogar das Zahnfleisch sehr stark gerötet ist.* Zunge mit graugelblichem Belag bedeckt.

26. 3. Temperatur 38,7, 38,9, 39,4°. Exanthem auch an der Brust.

27. 3. Temperatur 38,0, 37,7°, doch abends wieder 38,8, 39,0°. Exanthem am ganzen Körper.

28. 3. Temperatur 37,3, 39,1, 38,4, 38,7°. Exanthem wird blasser, Rachen noch rot, Zahnfleisch ganz frei von Rötung.

29. 3. Temperatur 37,8, 38,1, 39,0°. Exanthem im Rückgang.

30. 3. Temperatur 37,8, 38,0°.

31. 3. Temperatur subfebril 37,1, 37,4°.

2. 4. Erst heute ganz fieberfrei. Die Stellen der Roseolenflecken sind noch ganz auffallend; dieselben sind als braun pigmentierte runde Flecken sogar nach 2 Wochen ganz gut sichtbar. Die Spuren derselben verschwinden endgültig erst nach zirka 6 Wochen.

Es muß hervorgehoben werden, daß *bei den schweren Fällen* vor dem Erscheinen des Exanthems (1—2 Tage) auch *die Lymphdrüsen der Achselgrube wie auch die der Leistengegend vergrößert gefunden worden sind.* Nach dem Abblassen der Roseolen gingen diese rasch zurück. —

Die Prognose aller unserer Fälle war trotz der schweren Allgemeinerscheinungen günstig. Alle unsere Fälle sind geheilt.

Über Nachkrankheiten bei Rubeola fand ich in der mir zugänglichen Fachliteratur keine Erwähnung. Es muß daher um so mehr hervorgehoben werden, daß *die Rubeola bei einem 13 Monate alten Säugling eine bis dahin inaktive peribronchiale Drüsentuberkulose aktiviert zu haben scheint.* —

Das Kind erkrankte unter noch schwereren Allgemeinerscheinungen an Rubeola als beim vorher angeführten Fall.

Hohes Fieber, schwere Benommenheit, Appetitlosigkeit, quälender trockener Hustenreiz, beschleunigtes Atmen, schwache Herztätigkeit und ein sehr reichlicher Roseolaausschlag charakterisierten das schwere Krankheitsbild. In den ersten 10 bis 14 Tagen bestanden diese schweren Erscheinungen bei negativem Lungenbefund. Erst gegen Mitte der dritten Krankheitswoche, nach Abblassen des Exanthems, traten beim Kinde schwere katarrhalische Erscheinungen, hauptsächlich in der linken Brusthälfte auf. Der schwere links lokalisierte Bronchialkatarrh bestand neben hohem Fieber, Dyspnöe, quälendem Hustenreiz und sehr schwerer Verfallenheit, gänzlicher Appetitlosigkeit 6—8 Wochen hindurch. Der Zustand besserte sich sehr langsam, das Kind entfieberte erst nach 2 Monaten. Es verlor vom Körpergewicht, welches mit 9 Monaten 9500 g, mit einem Jahre 11 kg betrug, 2500 g! Demnach hatte das Kind nach Ablauf der Krankheit mit 13 Monaten ein Gewicht von nur 8500 g. Pirquet positiv. Vater, Mutter und zwei Schwestern gesund, jedoch in der Umgebung (im Hofe) lungenkranke Arbeiter, durch welche das Kind wahrscheinlich infiziert wurde.

Röntgendurchleuchtung — nach 2 Monaten — zeigte in der linken, krankgewesenen Brusthälfte zwei kleine haselnußgroße peribronchiale Drüsenschwellungen. Es sei hier noch erwähnt, daß das Kind 6 Monate vorher Masern überstanden hat, wonach es jedoch Monate hindurch bis zur Erkrankung an Rubeola ganz gesund war.

Das Kind erholte sich bei Sonnenkur und Freiluftbehandlung, entsprechender Kräftigungsdiät und einer milden Arsenkur (Sol. Fowleri) in zirka 4 Monaten allmählich ganz. Seitdem vergingen schon 14 Monate, und das Kind blieb weiter gesund und stark.

Außer diesem Fall konnte ich eine schwere Rubeola auch bei einem anderen Säugling beobachten. (9 Monate alt.) Es wird diese Tatsache hervorgehoben, weil Rubeola bei Säuglingen relativ selten beobachtet wird. *Salge* bemerkt z. B. in seinem Buche, daß „Kinder unter 2 Jahren erkranken an Rubeola meist nicht".

Heubner beobachtete Rubeola bei Kindern unter zwei Jahren auch sehr selten; er betont, daß das Überstehen der Masern gegenüber Rubeola keine Immunität hinterläßt. — Wir beobachteten Rubeola in zwei Familien insgesamt bei sechs Kindern, die 5—6 Monate vorher Masern überstanden hatten. — Über solche schwer verlaufene Rubeolaepidemie fand ich in der mir zur Verfügung stehenden Literatur nur im Handbuch

Heubners Erwähnung: „Im Anfange des 19. Jahrhunderts ist von Rötelnepidemien mit ziemlich erheblicher Mortalität die Rede."

Diese Krankheit scheint — wie viele andere Infektionskrankheiten — im Laufe der Jahrzehnte ihre Toxizität verloren zu haben.

Die Ursache, warum bei der von uns beobachteten Rubeolaepidemie so ungewohnt schwere Erscheinungen zum Vorschein kamen, ist uns leider unbekannt geblieben.

Zusammenfassung.

1. *Rubeola ist eine selbständige Infektionskrankheit, welche in einer bestimmten Inkubationszeit sich entwickelt, und diese beträgt vom Tage der Infektionsmöglichkeit (im Stadium Effloreszenz) bis zum Erscheinen des charakteristischen Hautausschlages genau 17 Tage.*

2. *Die Kontagiosität ist im Stadium der Effloreszenz am stärksten.*

3. Masern hinterlassen gegenüber Rubeola gar keine Immunität.

4. Rubeola kann auch einen sehr schweren Verlauf haben, mit Tage hindurch dauerndem, hohem Fieber und schweren Allgemeinerscheinungen; außerdem mit einem sehr reichlichen Roseolenausschlag und starker Rötung an allen Schleimhäuten — bis auf die Nase. —

5. Röteln können unter entsprechenden Verhältnissen — gleich wie Masern u. a. — auch eine bis dahin okkulte Tuberkulose aktivieren.

Literaturverzeichnis.

Heubner, Kinderh. 1911. — *Salge*, Kinderh. 1910. — *Lehndorff*, Kinderh. 1914. — *Klose*, Kinderh. 1910. — *Feer*, Kinderh. 1917. — *Lust*, Kinderkrankheiten. 1920. — *Niemann*, Kinderh. 1920. — *Feer*, Diagnostik der Kinderkrankheiten. 1922. — *Bókay*, A gyermekorvoslás tankönyve. — *Torday*, Gyermekpyógyászat.

VIII.

(Aus der Kinderheilanstalt in Dresden [Leiter: Sanitätsrat Dr. *Brückner*].)

Erfahrungen mit Milchsäuremilch nach Schiff-Mosse.

Von

Dr. HANS ZIESCH,
Hilfsarzt der Anstalt.

Auf Grund der neueren Forschungen stellen wir uns die Entstehung der meisten akuten Ernährungsstörungen im Säuglingsalter folgendermaßen vor:

Infolge Stagnation des Speisebreies im Magen und in den oberen Darmabschnitten auf Grund irgendwelcher allgemeiner Schädigung (Fehler in der Diätetik, Hitze, Infekt) kommt es zur Ansiedlung vom Kolibakterien im Dünndarm und Magen durch Azsension vom Dickdarm her. Dadurch wird der Ort der sauren Gärung auf den Dünndarm ausgedehnt. Die hierbei entstehende Essigsäure übt auf die Dünndarmschleimhaut den Anreiz zu vermehrter Peristaltik aus, als deren Folge die Durchfälle auftreten.

Eine Heilnahrung, die den auf diese Weise entstandenen Durchfall erfolgreich bekämpfen soll, muß das pathologische Wachstum der Kolibakterien in den oberen Abschnitten des Magendarmtraktus hemmen und so die Bildung peristaltikvermehrender Gärungssäuren verhindern.

Künstlich mit Milchsäure gesäuerte Milchmischungen haben nach zahlreichen Angaben der Literatur gute Erfolge in dieser Richtung gezeitigt. So wurde hierüber besonders von amerikanischen Kinderärzten *(Marriott)* Günstiges mitgeteilt.

Schiff und *Mosse* berichteten 1924 eingehend über gute Erfahrungen mit der Milchsäuremilch bei der Behandlung akuter Ernährungsstörungen[1]).

[1]) *Schiff* und *Mosse*, Saure Milchmischungen in der Ernährungstherapie des Säuglings. Heft 3 der „Abhandlungen aus der Kinderheilkunde und ihren Grenzgebieten". Berlin 1924.

Auf Grund dieser Arbeit haben wir in der Kinderheilanstalt im vergangenen Jahre die Milchsäuremilch 150 darmkranken Säuglingen als Heilnahrung verabreicht, worüber hier berichtet werden soll.

Wir verwendeten abgerahmte Halbmilch mit 3%iger Mondaminmehlabkochung und einem Zusatz von 0,4% reiner offizineller Milchsäure. Auf die Technik der Zubereitung komme ich später zu sprechen. Die so hergestellte magere Sauermilch (MS) wurde je nach dem Stadium der Erkrankung zunächst mit Nährzucker in steigenden Mengen, häufig später noch mit 2—4% Einbrenne angereichert. Auf diese Weise gewinnt man spielend den Übergang zur Buttermehlnahrung und kann die Heilnahrung dem jeweiligen Zustande des Kindes individuell anpassen. Es läßt sich noch im Stadium der Reparation die Nahrung dem normalen Nahrungsgemisch angleichen, indem man statt der abgerahmten Milch Vollmilch verwendet. (Fette Sauermilch FS.) Letztere haben wir nur in vereinzelten Fällen angewendet.

Die Magersauermilch zeichnet sich durch folgende Vorteile aus:

1. Sie ist einfach herzustellen.
2. Sie ist billig.
3. Sie hat, im Gegensatz zur natürlichen Buttermilch, einen konstanten Säuregrad.

Die Technik der Zubereitung von einem Liter MS ist folgende: 500 g Vollmilch werden entrahmt, indem man nach 24stündigem Stehen im Kühlraum das Fett abschöpft. Diese 500 g entrahmte Mich werden mit 500 g einer 6%igen Mondaminabkochung gemengt. Man läßt das Gemisch einmal aufwallen, etwas abkühlen und setzt 4 ccm reiner Milchsäure zu. (4 auf 1000 = 0,4%.) Dabei wird die Milch, um Klumpenbildung zu vermeiden, geschlagen und gerührt. Zum Schluß gießt man das fertige Gemisch durch ein Haarsieb. Die Einbrenne wird in der allgemein üblichen Weise hergestellt. Der Mondaminzusatz fällt natürlich bei Zugabe von Einbrenne weg. Als Korrigens haben wir anfangs Sacharin zugesetzt.

Die Kosten der Herstellung sind gering. Eine Büchse holländischer Anfangsnahrung oder Eiweißmilch, aus der man etwa 1½ Liter fertiger Nahrung gewinnen kann, kostet 1,65 Mk. Das Liter dieser Büchsenmilch kommt also auf etwa 1,10 Mk. zu stehen. Von unserer selbst hergestellten MS kostet uns das Liter

etwa 0,20 bis 0,25 Mk., also nur den vierten Teil. Dies bedeutet bei großem Verbrauch, z. B. in der Klinik, eine nicht unbeträchtliche Ersparnis.

Nach einer Teepause von 4—8 Stunden haben wir die Magersauermilch als Heilnahrung gegeben und zwar beginnend mit einer Menge von 100 g pro kg Körpergewicht. (Die MS enthält ohne Zucker ca. 32 Kalorien in 100 g.) Dann sind wir jeden Tag um 100 g bis zur Normalmenge d. h. dem fünften Teil des Körpergewichts gestiegen. So haben wir den Hunger auf ein Minimum beschränkt und damit Gewichtsstürze vermieden. In der Regel haben wir sehr bald, tunlichst vom zweiten oder dritten Tage ab, Nährzucker zugesetzt und zwar in steigenden Mengen: 3%, 5%, bisweilen auch Nährmaltose (8%). Sobald sich die Stühle besserten, fügten wir meist Einbrenne hinzu, ursprünglich 2½%, später wechselnd 2—4% je nach den Stühlen der Gewichtskurve.

Auf dieser kalorienreichen Nahrung ließen wir die Patienten eine Zeitlang und setzten dann langsam auf normale Kost um, etwa jeden zweiten Tag mit einer Flasche normaler Nahrung eingehend. Das langsame Eingehen mit der Normalnahrung hat sich uns gut bewährt, plötzliches Umsetzen haben wir nur ab und zu beim Übergang von der Einbrenne-Sauermilch zur Buttermehlnahrung vorgenommen.

Wir haben die saure Magermilch bei allen akuten und chronischen Dyspepsien enteraler und parenteraler Art ohne Auswahl angewendet, bei schweren Dystrophien in Kombination mit Frauenmilch. Die parenteralen Ernährungsstörungen überwogen in unserem Material die enteralen bei weitem.

Unter den 150 Kindern sind 97 im Alter bis zu 4 Monaten, 53 über 4 Monate. Das Jüngste, das wir mit MS behandelten, war 10 Tage, das Älteste 15 Monate alt.

Die durchschnittliche Dauer der Behandlung mit der Heilnahrung betrug 20 Tage. Hierbei ist die mit Einbrenne angereicherte MS eingerechnet. Das entspricht ungefähr der Zeit, die man gewöhnlich für Eiweißmilch ansetzt. Reichlich 2 Fünftel aller Kranken bekamen die MS 2—14 Tage lang. Das waren zumeist die leichteren akuten Dyspepsien. Etwa ein weiteres Fünftel erhielt die Sauermilch 15—25 Tage lang, in der Regel die schwereren Dyspepsien. Die restlichen 2 Fünftel, die über 25 Tage mit Sauermilch ernährt wurden, waren hauptsächlich Dystrophiker und Atrophiker mit chronischer Dyspepsie. Sie erhielten die MS meistenteils kombiniert mit Frauenmilch (etwa 2 Teile Frauenmilch, 1 Teil Sauermilch).

Bei 15 weiteren Kindern mit ganz leichten Dyspepsien wurde die Sauermilch als Korrektur (nach *Stolte*) verwandt, d. h. es wurden nur 2 Flaschen der Normalnahrung einige Zeit durch MS ersetzt.

Über die Wirkung der MS bei alimentärer Intoxikation vermögen wir kein Urteil abzugeben, da wir im vergangenen Jahre nur sehr wenig Intoxikationen in die Klinik hereinbekamen. Diese aber waren so schwer, daß sie kurze Zeit nach der Einlieferung verstarben.

Die Magersauermilch wurde von den Säuglingen gern und ohne irgendwelche Schwierigkeiten genommen, besonders gern die Einbrennemilch. Erbrechen auf die Nahrung hin ist nicht aufgefallen. Die Stühle, die nach den Krankengeschichten und Kurven zu Beginn der Sauermilchernährung gehäuft, dünnbreiig, wässerig, gehackt, schleimig, z. T. blutig (Darminfekte) waren, haben sich bei den meisten Kindern sehr rasch gebessert. Die Besserung der Stühle vollzog sich im allgemeinen in der Weise, daß sie seltener und gebunden wurden und eine graue ins grünliche gehende Farbe aufwiesen, etwas ähnlich den Eiweißmilchstühlen. Bei Kombination der MS mit Frauenmilch blieben die Stühle meist leicht zerfahren. Nur bei 5 Kindern konnten wir trotz langer Zeit der Sauermilchernährung keine Besserung der Stühle erreichen. Doch spielten hier schwere Infekte mit. Wurden während der Dauer der Heilnahrung schon gebesserte Stühle wieder schlechter, so haben wir mit Erfolg noch einmal mit einer kurzen Teepause und Reduzierung auf 100 g pro kg begonnen.

Besonders bemerkenswert erscheint, daß größere Gewichtsstürze in den ersten Tagen trotz der stark reduzierten Nahrungsmenge nicht aufgetreten sind. Gewichtszunahmen zeigten sich dagegen häufig schon vom zweiten Tage ab. Daß sie etwa auf Wasserretention beruhten, wird dadurch widerlegt, daß wir nach Absetzen der MS in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle keine nachträglichen Gewichtsabnahmen gesehen haben. Der größere Teil der Kinder hielt sich in den ersten Tagen trotz der knappen Dosierung der MS auf seinem Gewicht, um alsbald nach Zusatz von Zucker oder Einbrenne anzusteigen. Ich verhehle nicht, daß wir bei sehr schwer geschädigten Kindern mit stark reduziertem Turgor am ersten Tage der Behandlung eine Kochsalzinfusion von 100—200 g vorgenommen haben.

Ich habe versucht, über alle mit MS behandelten Kinder Katamnesen aufzunehmen. Ein Teil der Kinder ist uns nach der

Entlassung in der Poliklinik wieder begegnet. Die Übrigen haben wir zur Nachkontrolle bestellt. Von diesen erschienen etwa die Hälfte, so daß wir insgesamt über 2 Drittel aller Fälle katamnestisch orientiert sind.

Etwa 5% der mit MS behandelten Kinder ist nachträglich an irgendwelchen Infekten, meist an Pneumonie, verstorben. Der größere Teil aber ist gut gediehen. Die meisten haben nach Angabe der Mütter keine ernstere Ernährungsstörung wieder durchgemacht.

Ich möchte aus alledem zusammenfassend schließen:

Die Michsäuremilch ist geeignet, als Heilnahrung für akute und — mit Zusetzen von Zucker und Einbrenne oder in Kombination mit Frauenmilch — auch für chronische Durchfallsstörungen zu dienen. Ein besonderer Vorzug ist ihre einfache Zubereitung und ihre Billigkeit.

II. Jahressitzung der Ungarischen Gesellschaft für Kinderheilkunde. Budapest, 10./11. Mai 1926.

Vorsitzender: Herr *J. v. Bókay*. Schriftführer: Herr *F. v. Torday*.

1. Sitzung.

Andor v. Bosányi (Budapest): Über den heutigen Stand der Ätiologie und der Pathogenese der Rachitis (Referat).

Auf dem Gebiet der Ätiologie haben die Forschungen des letzten Jahrzehnts neue Tatsachen kaum gefördert, bloß die alten, schroff sich gegenüberstehenden Richtungen konnten bis zu einem gewissen Grad nähergebracht werden. In den Details bestehen stellenweise noch immer große Gegensätze. Den Hauptrepräsentanten der bis zur *Glisson*schen Konzeption zurückführbaren Domestikationstheorie bildet die Glasgower Schule, während die Wichtigkeit der alimentären Schädigung seitens der Schule von Manchester und von der Mehrzahl der amerikanischen Autoren betont wird. Auf Grund der neueren Beobachtungen gewinnt die Rolle des hereditären, disponierenden Moments eine stets fester werdende Basis. Desgleichen erlauben die neueren Untersuchungen die Annahme einer gewissen rachitogenen Wirkung der bereits vernachlässigten chronischen Infektionen und Intoxikationen, doch kann nichtsdestoweniger die prädominierende Bedeutung der alimentären Noxe nicht geleugnet werden. Außerdem spielt auch der hygienische Faktor eine wichtige, aber nicht die Hauptrolle. Einige wichtige Details im Zusammenhang zwischen der Ätiologie und der Pathogenese haben die neueren experimentellen Untersuchungen ergeben, diese besitzen ihre Grundlage in den bei Tieren eine der menschlichen Rachitis analoge tierische Rachitis hervorrufenden Methoden. Eine definitive Klärung der Pathogenese ist nur auf experimentellem Wege zu erhoffen. Auf Grund dieser Experimente kann der primäre Ca- und P-Mangel definitiv abgelehnt werden. Unter den chemischen Veränderungen des Blutes steht die genetische Rolle des sekundären Ca- bzw. P.-Mangels im Mittelpunkt des Interesses; doch erscheint in der letzten Zeit die pathogenetische Bedeutung der Verminderung des anorganischen Blutphosphors sowohl infolge klinischer Beobachtungen wie experimenteller Versuche als sehr zweifelhaft. Dasselbe gilt auch für die Bedeutung der Rolle des Lösungsproduktes. Die vorausgesetzte, aber nicht bewiesene Azidose spielt laut den vorliegenden zahlreichen Untersuchungen und Experimenten wahrscheinlich keine wesentliche Rolle. Die sich auf die innere Sekretion beziehenden Untersuchungen befinden sich noch in einem Anfangsstadium und sind derzeit noch nicht geeignet, Aufschlüsse über das Ausbleiben der provisorischen Verkalkung und über das Problem des nicht verkalkenden Osteoids zu geben. Wahrscheinlich kommt neben den Veränderungen der Blut- und Gewebskristalloide auch den kolloidalen Veränderungen, somit auch den Zellfunktionen eine Bedeutung zu. Die eigenen Untersuchungen wiesen eine Hypofunktion des Knochenmarks nach, es kann daher die Existenz eines bei der organischen Kalkbindung aktiv beteiligten Eiweißkörpers bzw. bei Rachitis der Mangel desselben infolge Markdysfunktion angenommen werden. Im Rahmen dieser Untersuchungen konnte eine therapeutische Wirksamkeit der an Hexonbasen reichen Eiweißkörper erkannt werden, welcher Umstand auch eine praktische Bedeutung der Eiweißbehandlung in Aussicht stellt.

Hermann Flesch (Budapest): *Die Therapie der Rachitis.* (Referat.)

Auf dem Gebiete der Therapie der Rachitis ist der Fortschritt in der letzten Zeit so groß, daß man heute von einer kausalen Therapie sprechen darf. Bei diesen Forschungen hatten wir eine große Hilfe an jenen Untersuchungsmethoden, durch welche die Diagnose der Rachitis auf eine festere Basis gelegt werden konnte und auf diese Weise die Beurteilung des Wertes der einzelnen Heilverfahren erleichtert wurde. So können wir uns heute nicht nur auf die klinischen Symptome, sondern auf die Röntgenaufnahmen und auf die chemische Untersuchung des Blutes stützen.

Auch die bei dieser gründlichen Kontrolle vorgenommenen Experimente zeigen, daß die führende Rolle dem Lichte zukommt; in erster Reihe dem Quarzlichte, dann dem natürlichen Sonnenlicht. Seine Wirkung stellt sich rasch und sicher ein. Sehr gut sind die Resultate auch in den mit Tetanie komplizierten Fällen.

Der nächste Platz gebührt dem Lebertran, dessen Wirkung seinen antirachitischen Faktorgehalt zuzuschreiben ist. Die gute Wirkung des Lichtes wird — teils auf Grund der durch bestrahlte Lebensmittel erreichten günstigem Resultate (eigene Experimente), teils auf Grund anderer Experimente — dadurch erklärt, daß die Bestrahlung aus dem Cholesterin einen antirachitischen Faktor bildet und in den intermediären Stoffwechsel gelangt.

Bei der Ernährung ist das Hauptgewicht auf die Vermeidung der Überfütterung zu legen, auch schon deshalb, weil der Vitaminbedarf des Organismus durch die gesteigerte Nahrungszufuhr größer wird.

Sehr gute Resultate werden durch systematisch durchgeführte intensive Massage erreicht; auch Salzbäder haben eine gute Wirkung, aber erst nach bedeutend längerer Zeit.

Die verschiedenen Hormonbehandlungen entsprachen nicht den Erwartungen.

Bei den an schwerer Rachitis erkrankten Kindern ist Bewegung womöglich zu vermeiden, in den weniger schweren Fällen kann man so viel Bewegung erlauben, wie das Kind ausführen will.

Rella Beck (Budapest): Über das Verhältnis zwischen dem Diastasegehalt des Harns und des Blutes bei Rachitis.

Die Untersuchungen bestätigen jene Angaben, wonach bei der Mehrzahl der Rachitiker eine erhöhte Diastaseausscheidung vorhanden ist; doch kann diese Veränderung nicht als ein konstantes und regelmäßiges Symptom der floriden Rachitis betrachtet werden. Die diastatische Kraft des Serums der Rachitiker wies nur bei wenigen Fällen eine sehr mäßige Erhöhung auf. Zwischen dieser Erhöhung und der Schwere der Rachitis sowie der Vermehrung der Urindiastase konnte kein Zusammenhang nachgewiesen werden, so daß ein Rückschluß aus der erhöhten Diastaseausscheidung auf eine erhöhte Fermentproduktion des Pankreas nicht als genügend betrachtet werden kann.

Josef Csapó und Josef Istvàncsics (Budapest): Über das Verhältnis des Kalzium und Alkaligehaltes des Blutserums bei Säuglingstetanie.

Bei Säuglingstetanie ist weder eine kompensierte noch eine inkompensierte Alkalose zu finden. Der Alkali-Kalziumquotient ist bei an Tetanie leidenden Säuglingen höher als bei Säuglingen ohne Tetanie, es besteht also im Verhältnis zum Kalziumgehalt ein relativer Alkaliüberschuß. Die Ursache ist nicht in der Erhöhung des Alkaligehaltes, sondern in der Erniedrigung des Kalziumgehaltes zu suchen.

Oskar Göttche (Pécs): Zur Röntgendiagnostik der Rachitis.

Bei der Diagnostik der rachitischen Erscheinungen und bei der Beurteilung der therapeutischen Vorgänge haben die Röntgenaufnahmen das entscheidende Gewicht.

Die Rachitis ist eine allgemeine Stoffwechselerkrankung, und die an den Knochen sich abspielenden Veränderungen sind nur sekundäre Symptome. Man findet sogar Fälle, wo die Rachitis ohne röntgenologisch kontrollierbare Erscheinungen vorkommt (Kraniotabes). Es muß eine gewisse Zeit verstreichen, bis die Knochen die Anfangszeichen der Rachitis aufweisen. Man könnte sagen: Sieht der Kliniker und Chemiker die englische Krankheit schon lange, findet der Röntgenologe vielleicht noch nichts Pathologisches. Aber von dem Moment ab, wo die Veränderungen auf der Röntgenplatte bemerkt werden, sieht der Röntgenologe am präzisesten, „mit einer Präzisität der pathohistologischen Schnitte". Die komplizierten, geheilten und rezidivierten Formen der Rachitis können nur von der Röntgenplatte abgelesen werden.

Die Untersuchungen am Gebiete der Rachitis müssen heute mit klinischen und chemischen Untersuchungen parallel serienweise verlaufen. Eine einzige Aufnahme diskreditiert nur die Methode.

Die neuen Beobachtungen mit den erwähnten Kontrollen machen es notwendig, die ältere Statistik einer Revision zu unterziehen, auch einige klinische Beobachtungen werden laut dieser Kontrolluntersuchungen diskutabel. Die experimentellen Untersuchungen kommen natürlich ohne diese Kontrollproben überhaupt nicht in Betracht.

Julius König und Georg Lènàrt (Budapest): Die glykämische Reaktion bei Rachitis.

Gegenstand der Untersuchung bildete die glykämische Reaktion florid rachitischer Kinder nach oraler Zufuhr von $1^1/_4$ g Dextrose pro Gewichtskilogramm. — Den Untersuchungen gemäß führt die glykämische Reaktion bei rachitischen Kindern im Vergleich zu gesunden nach steilerem Emporstieg zu höheren Blutzuckerwerten, und auch ihre Dauer ist eine längere. Nach einer kurzen Übersicht des Mechanismus der Blutzuckerregulation wird festgestellt, daß die Ursache der gestörten exogenen Zuckerregulation entweder in dem gesteigerten Tonus des sympathischen Nervensystems bzw. in der diesen begünstigenden Verschiebung des hormonalen Gleichgewichtes oder in der verminderten Zuckeraufnahmefähigkeit der Gewebe zu suchen ist. Obgleich dieser Störung der Zuckerregulation keine pathogenetische Bedeutung beizumessen ist, wird die pathogenetische Rolle nur solcher Faktoren anerkannt, die mit dem hier gefundenen Reaktionstyp einhergehen oder diesen zumindest nicht ausschließen.

Géza Petényi (Budapest): Zur Klinik der Rachitis.

Der rachitische Rosenkranz ist links ausgeprägter als rechts. Die Röntgenuntersuchung symmetrischer Extremitäten zeigt auch, daß in der Mehrzahl der Fälle die rachitischen Veränderungen linkerseits etwas vorgeschrittener sind. Die Differenzen sind nicht groß, aber mit Bestimmtheit zu konstatieren. Die Asymmetrie des menschlichen Körpers besteht nicht nur darin, daß es Unterschiede — betreffs Form, Größe und motorische Innervation — zwischen den zwei Körperhälften gibt, sondern sie sind auch bezüglich der Trophik verschieden und reagieren dementsprechend auf humorale Reize nicht ganz gleich.

Margarete Tolnai (Pécs): Rachitis, Blutphosphor.

Die unverläßliche klinische Diagnose der Rachitis wurde durch die Blutphosphorbestimmung samt dem röntgenologischen Befund stark befestigt. Unsere Untersuchungen galten für alle Säuglinge unserer Abteilung mit und ohne rachitischer Erkrankung. Wir wollten es nachweisen, ob ein Zusammenhang zwischen den oben genannten Befunden bestehe. Mit Hilfe der kolorimetrischen Methode Bell-Doisys mit Blutplasma gelangten wir zu den folgenden Schlußfolgerungen:

1. Trotz den leichten klinischen Symptomen kann der Phosphorgehalt und das Röntgenbild schwere Erkrankungen aufweisen. 2. Nach ungenügender Therapie erhöht sich der Phosphor nicht, obzwar das Röntgenbild eine vorübergehende Besserung zeigt; nachher erfolgt aber auch im Röntgenbilde eine Remission. 3. Wenn auch röntgenologische Serienaufnahmen keine Veränderungen zeigten, befestigte den klinischen Befund doch der niedrige Phosphorgehalt. 4. Leichte und frühe Erkrankungen können mit Röntgen nicht, wohl aber durch Phosphor bestimmt werden; doch bestätigt eine richtige und endgültige Heilung nur ein bestehender Hochstand des Blutphosphors.

Johann v. Petheö und Josef Bakucz (Debreczen): Blut- und Urinveränderungen nach Quarzbestrahlung (erscheint im Jahrbuch f. Kinderheilkunde).

Jenö Vas (Budapest): Thymus und exsudative Diathese.

Den Gegenstand des Vortrages bildete das eventuelle Verhältnis der exsudativen Diathese zum Thymus, und zwar referierte Verfasser über den ersten Teil seiner Arbeit, die sich damit beschäftigte, die Größe der Thymusdrüse bei exsudativen Kindern festzustellen. Er vollführte 40 Röntgen-Thymusaufnahmen, und zwar 20 bei exsudativen und 20 bei nicht exsudativen Kindern desselben Alters, um Vergleichsobjekte zu bekommen. Die Kinder standen im Alter von 4 Wochen bis 6 Jahren. Das Resultat war, daß der Thymusschatten bei 86 % der exsudativen Kinder größer als normal war; bei den nicht exsudativen Kindern zeigte sich in 53 % eine Vergrößerung. Bei Kindern über 2 Jahren war eine Thymusvergrößerung bei den nicht exsudativen Kindern überhaupt nicht zu konstatieren, hingegen bei den exsudativen ja. Der zweite Teil der Arbeit, ob man mit Röntgentiefenbestrahlung des Thymus die exsudativen Symptome bessern kann, ist im Gange.

Piroska Venetianer (Budapest): Zur Frage des Ekzemtodes.

Auf Grund der literarischen Angaben und der eigenen Untersuchungen, wonach bei Säuglingen mit hochgradigem Ekzem der Reststickstoffgehalt des Blutes das Niveau der höchsten bei Erwachsenen beobachtbaren Normalwerte erreicht, während bei normalen Säuglingen der Reststickstoffgehalt sehr niedrig ist, kann angenommen werden, daß der Ekzemtod infolge einer Erhöhung des Vagustonus zustande kommt. Diese Erhöhung wird bei jenen Fällen, wo der vergrößerte Thymus als mechanischer Faktor nicht in Betracht kommt, entweder durch eine Hyperkunktion des Thymus oder durch vom Darm aus resorbierte Eiweißabbauprodukte ausgelöst.

Franz Rohrböck (Budapest): Experimente mit der Novasurolbehandlung der kindlichen Pleuritis exsudativa.

Die guten Erfolge des Novasurols bei der Behandlung der Zirkulationsstörungen und Ödeme Herzkranker brachten den Autor auf die Verwendung des Novasurols bei exsudativer Pleuritis. Falls einige Tage nach erfolgter Probepunktion die Resorption des Exsudates sich nicht spontan einstellt, ratet

er, intramuskuläre Injektionen von 1—2 ccm Novasurol vorzunehmen. Er machte in 12 Fällen von Pleuritis exsud. den Versuch mit Novasurol und in jedem Fall mit gutem Erfolg: in 6—20 Tagen konnte die vollständige Resorption ohne jedwelche andere therapeutische Maßnahme erreicht werden. In der Mehrzahl der Fälle genügte schon eine Injektion; sollte aber eine Wiederholung der Injektion notwendig erscheinen, so ist sie — zur Vermeidung einer Stomatitis mercurialis — nur nach 3—4 Tagen vorzunehmen. Es wird auch der günstigen Erfolge Erwähnung getan, die er mit Novasurol bei Ödemen kardialen Ursprungs, ja sogar bei Pericarditis exsud. erreichte.

Martin Deutsch (Budapest): Über die Pathologie der Pneumokokken-Peritonitis.

Die aus dem großen Krankenmaterial des Bródy-Kinderspitals abziehbaren Erfahrungen faßt er dahin zusammen, daß das Kindesalter für die Pneumokokkeninfektion sehr empfänglich ist. Die primären Pneumokokken-Peritonitisfälle kamen fast ausschließlich bei Mädchen vor, bei denen beinahe immer auch ein Fluor vorhanden war, die Tuben wurden erweitert und sehr stark hyperämisch gefunden (Dozent *Fischer*). Daraus zieht er diese Schlußfolgerungen, daß die primären Fälle bei Mädchen auf dem Wege einer genitalen Infektion zustande kommen. Er veröffentlicht den Sektionsbefund (Univ.-Assist. *Baló*) eines 8 Monate alten Mädchensäuglings, bei dem neben eitriger Peritonitis eine Endometritis und Salpingitis purulenta festgestellt wurde. In diesem Falle war im Organismus kein solcher Prozeß zu finden, aus welchem die Peritonitis auf metastatischem oder direktem Wege entstehen konnte. Aus dem im Abdomen und in dem Genitaltrakte gefundenen Eiter wuchsen Pneumokokken des dritten Typus hervor.

Andor Mandel (Budapest): Über Mikrosporiasis.

In Ungarn ist während des Krieges, insbesondere aber nach dem Kriege, eine neue, epidemieartige Kinderhautkrankheit — die Mikrosporiasis — aufgetreten. Diese Krankheit greift sowohl Mädchen wie Knaben an und tritt besonders auf der haarigen Kopfhaut, aber auch auf anderen Teilen der Haut auf. Charakteristisch für die Krankheit ist ringrunde Bildansicht. Die Heilung trifft spontan auch nach Vollendung der Geschlechtsreife ein. In Ungarn erregt diese Krankheit das durch *Gruby-Sabouraud* beschriebene Mikrosporon-Audouini. Ihre Therapie besteht in einer nach der Röntgenepilierung vorgenommenen Desinfektion, welche er mit einer 5%igen Pyrogallussalbe durchführt. Wo eine Röntgenepilation nicht durchführbar wäre, kann die Epilation des Haares auch mit Thallium aceticum vorgenommen werden, und zwar gibt man pro Kilogramm Körpergewicht 4 Zentigramm Thallium aceticum in verzuckerter schleimiger Lösung. Vortragender versuchte auch die Anwendung mit Ovarium- und Testikulumtabletten in 14 Fällen — aber ohne Erfolg. Die Anwendung von Teerpinselung, weiterhin Behandlung mit einer Kalium-Stibio-Tartarikumsalbe; aber auch in diesen Fällen zeigte sich kein Erfolg, was übrigens verständlich ist, da die Salbe in die Tiefe nicht eindringen und so die in den Haarwurzeln sich anhaftenden Mikrosporonpilze nicht vernichten kann.

Stefanie Márkus (Budapest): Über kongenitale Lebertumoren.

Von den kongenitalen Lebertumoren sind aus klinischem Standpunkte nur die Zysten wichtig. Viele Autoren bestreiten den kongenitalen Ursprung der Solitärzysten. Erörtert den Fall eines 18 Monate alten Knaben, dessen Lebertumor, welcher die Größe einer Wassermelone erreichte, makroskopisch

vollständig den sogenannten multilokulären Solitärzysten entsprach, histologisch aber der Lymphursprung festgestellt werden konnte. Die Lymphzysten sind aber anerkannterweise kongenital.

Robert Schatz (Budapest): Metastatische Paranephritis bei Kindern.

Die Paranephritis (Pn.) gibt Anlaß zu Verwechselungen mit Koxitis, Spondylitis (6 Fälle von *Townsend*), Typhus, Pleuritis usw., ist bei Kindern auch nicht zu selten. Von 87 im Budapester Stefanie-Kinderspitale 1910 bis 1922 beobachteten chirurgischen Nierenerkrankungen waren 15 Paranephritiden. Verfasser betont auf Grund seiner 3 und der Literatur entnommenen 134 Pn.-Fälle, daß die mit Eiterung einhergehenden, unbedeutenden Erkrankungen der Haut: Ekzem, Furunkel, Impetigo, Panaritium usw., wie auch Infektionskrankheiten, zumeist nach einem Trauma der Nierengegend auch bei Kindern zu metastatischer Pn. führen können. (Von 136 Fällen 3 Furunkel, 2 Ekzeme, 1 Panaritium, 1 Psoitis supp., 2 Scharlach, 2 Masern, 2 Bauchtyphus, 2 Anginen, 3 Pneumonien, 1 Bronchitis, 2 periphere Eiterungen + Trauma, 23 Traumen und nur 8 Nierenerkrankungen in der Anamnese.) Als Erreger zumeist Staphylococcus, seltener Coli, vereinzelt Pneumococcus, Typhusbacillus, Actinomyces beobachtet. Zumeist entsteht erst in der Nierenrinde ein Abszeß, welcher in die Nierenfettkapsel durchbricht und die Pn. hervorruft. Primäre Entstehung im Paranophrium ohne Beteiligung der Niere ist auch möglich. Pn. ist bei Knaben häufiger (67 Knaben : 41 Mädchen). Dem Alter nach: unter 1 Jahre 3, zwischen 1—3 Jahren 9, zwischen 4 bis 7 Jahren 30, zwischen 8—10 Jahren 21, über 10 Jahre 22 Fälle. Pn. wurde bei Kindern nur einseitig beobachtet (41 rechts, 46 links). Symptome: atypisches Fieber, ständiger, tiefsitzender Schmerz und Druckempfindlichkeit unter dem Rippenbogen, anfangs oft hinkender Gang (8 Fälle), dann charakteristische Beugekontraktur des Beines (14 Fälle), endlich der charakteristische Tumor, von dessen Lagerung die begleitenden Erscheinungen: Pleuritis, Zyanose, Dyspnoe, Konstipation, Ikterus usw. abhängen. Der Tumor ist meistens hinter der Niere gelagert (30 Fälle, 5 am oberen, 2 am unteren Nierenpole), Harn eiweißhaltig, im Sediment Leukozyten, rechts Blutkörperchenschatten, hyaline und Epithelzylinder. Nierenfunktion krankerseits herabgesetzt. Leukozytose eigener Fall 11700, bis 48800 beobachtet. Prognose bei frühzeitiger Diagnose und chirurgischem Eingriff günstig. Bei Kindern 18mal spontaner Rückgang, 3mal Heilung nach Durchbruch in den Darm, durch Operation 92 Fälle geheilt, 8 gebessert, 11 Todesfälle.

2. Sitzung.

Zoltán von Bókay (Budapest): Untersuchungen über die Alkaliverteilung des Blutserums im Säuglingsalter.

Bei den an den verschiedensten Krankheiten leidenden Säuglingen bestimmte er die Menge des an CO_2 und an Eiweiß gebundenen Alkali ($NaHCO_3$ und Eiweißalkali), und fand, daß das Bikarbonat bei Frühgeburten, Rachitikern, und bei Tetanie mit Rachitis niedrigere als die normalen Werte gibt. Alkalose war bei reinen Tetaniefällen nicht nachzuweisen. 60% des Serumgesamtalkali war an CO_2 ($NaHCO_3$) und 40% an Eiweiß gebunden, gemessen an der Blut-CO_2-Tension. Hingegen bei Luft-CO_2-Tension sank die Bikarbonatmenge von 60% auf 44%, und die des an Eiweiß gebundenen Alkali stieg von 40% auf 56%.

Josef Csapó (Budapest): Die Gerinnungstendenz des Blutes bei verschiedenen Krankheiten im Kindesalter.

Es wurde die Gerinnungstendenz des venösen Blutes mit einer von dem Autor ausgearbeiteten Methode bestimmt. Als Maß der Gerinnungstendenz diente diejenige KJ- bzw. NaCl-Konzentration, welche die Gerinnung 16 bis 20 Stunden lang verhinderte. Die Gerinnungstendenz des Blutes zeigt im Laufe der verschiedenen Krankheiten keine deutliche Veränderung, eine Ausnahme bilden die Hämophilie und einige Fälle von Morbus mac. Werlhoffii, wo die Gerinnungstendenz eine deutliche Verminderung erfährt. Zur Verhinderung der Gerinnung des venösen Blutes ist eine geringere Salzkonzentration notwendig, als zu der des arteriellen Blutes. Durch die Zunahme des Fibrinogengehaltes wird die Gerinnungstendenz nicht merklich beeinflußt. Die Blutgerinnung kann heute rein kolloidchemisch nicht erklärt werden. Die gerinnungsverzögernde Wirkung des KJ ist deutlich größer, als die des NaCl.

G. Török (Szeged): Physiologisches über Blutkatalase im Säuglingsalter.

Der Vortragende untersuchte den Einfluß des Alters auf das katalytische Vermögen des Blutes und die alimentäre Katalasereaktion. Es wurde festgestellt: das größte katalytische Vermögen weist das Blut von gesunden Neugeborenen auf, die physiologische Schwankungsbreite ist ziemlich groß; im Säuglingsalter nimmt das katalytische Vermögen des Blutes ab, doch bleibt die Schwankung beträchtlich; im Kindesalter steigt es etwas, die Schwankungsbreite verringert sich; im Pubertätsalter weist es einen mäßigen Anstieg auf und die Schwankungsbreite verringert sich weiter; bei Erwachsenen sinkt es im Verhältnis zum vorigen und bewegt sich ungefähr zwischen denselben Werten wie im Kindesalter. Über die alimentäre Katalasereaktion wird festgestellt, daß das Ausfallen derselben bei Gesunden ebenso ein sympathikotonisches bzw. vagotonisches Zeichen darstellt wie die alimentäre Veränderung der Leukozytenzahl, weil einerseits bei Neugeborenen, Säuglingen und Erwachsenen die beiden Reaktionen parallel verlaufen, andererseits bei demselben Erwachsenen die alimentäre Katalaseabnahme von Leukopenie, die Zunahme von Leukozytose begleitet wird. Wenn auch bei Neugeborenen und Säuglingen die Dissoziation dieser beiden Reaktionen vorkommt, so erklärt sich dies durch dieselben Gründe, welche auch die normale alimentäre Leukozytenreaktion von Neugeborenen und Säuglingen verändern können. Diese Auffassung wird auch dadurch unterstützt, daß eine derartige Steigung im Stoffwechsel, welche durch die Verarbeitung der Nahrung hervorgerufen wird — zu welcher die in Tierversuchen des Vortragenden durch Insulin und Pilokarpin bewirkte gesteigerte Kohlenhydratverbrennung analog ist —, eine Zunahme der Blutkatalase nicht zur Folge hat.

Paul Ferencz (Budapest): Schutzimpfungsversuche gegen Windpocken.

Zur passiven Immunisierung gegen Varizellen sind die Schutzimpfungen mit Rekonvaleszentenserum (*Reiß*), resp. Rekonvaleszentenblut (*Barabás*) gebräuchlich. Selbst 20 ccm Blut Erwachsener schützt nicht gegen Windpocken. Vortragender hat zur aktiven Immunisierung gegen Varizellen Versuche an den gefährdeten Kindern des Budapester staatlichen Kinderasyls vorgenommen. Er hat den reinen Blaseninhalt der Windpocken mit 2—3 ccm körperwarmer Ringerlösung gemengt und den so gewonnenen Impfstoff in den Unterarm der gefährdeten Kinder intrakutan eingespritzt. Die sich entwickelnde Impfpapel ist linsengroß. Die der Schutzimpfung folgende reaktive Entzündung

verschwindet binnen 2 Tagen. Im Durchschnitt erscheint bei den meisten Geimpften am 9. Tag ein arteigener Impfeffekt, welcher manchmal eine Windpockenblase ist, öfters eine in der Haut sitzende linsengroße, prall anfühlbare Papel, mit kleinem, entzündlichem Hof. Die Papel trocknet bald ein, läßt manchmal eine kleine, stecknadelkopfgroße Narbe zurück. Von der Impfreaktion geht keine neuere Infektion aus. Die Weiterimpfung aus der Reaktionsblase gelingt nicht. Bei solchen, die Varizellen überstanden haben, sowie auch bei den mit Erfolg gegen Windpocken Geimpften war kein spezifischer Impfeffekt auslösbar. Vortragender hat auf die mitgeteilte Weise 94 Kinder gegen Windpocken geimpft, davon waren 44 Säuglinge. Von den Geimpften sind bloß 4 an Varizellen erkrankt. Bei einem wurde der Impfstoff subkutan eingespritzt, bei den anderen sind bloß einige abortive Windpockenblasen aufgeblüht. Die Schutzgeimpften waren weiterhin vier bis fünf neueren Infektionsmöglichkeiten ausgesetzt, sie wurden mit Windpockenkranken zusammengelegt, und keiner ist an Windpocken erkrankt.

Alexander Kövér (Budapest): Über die Chinin-Prophylaxe im Säuglingsalter bei Influenza.

Chinin hat sich nach der Ansicht vieler Kliniker bei Anginen der Erwachsenen als ein brauchbares Prophylaktikum bewährt. Es wurde versucht, ob das Chinin auch bei den Grippeerkrankungen der Säuglinge brauchbar ist. Es ist schwer, ein Urteil darüber nur durch die Beobachtung einzelner Fälle zu bilden. Es wurde deshalb eine größere Versuchsreihe eingestellt. Während 3 Monaten wurde an einer 30bettigen Säuglingsabteilung den Säuglingen jeden 2. Tag Chinin gegeben (Chininurethan āā 10%, 0,01 g pro Monat intramuskulär). Influenzaerkrankungen kamen auch in dieser Chininperiode vor, doch in einer viel geringeren Zahl. Vor der Chininperiode kam Influenza in 15% der Verpflegungstage vor, und in der Chininperiode nur 6,1%. Doch der größere Erfolg erwies sich daraus, daß der Charakter der Erkrankung sich änderte, die Zeitdauer kürzte sich ab, niedrigere Temperaturen und nur kleinere Gewichtsabnahmen waren zu sehen. Gänzlich fehlten ernstere Komplikationen. Weitere Versuche werden zeigen, ob man mit größeren Chinindosen bessere Erfolge erzielen kann. Chininschäden waren keine vorhanden. In Säuglingsabteilungen bei größeren Influenzaepidemien ist dieses Verfahren empfehlenswert.

Géza Petényi (Budapest): Versuche über aktive Immunisierung.

Theoretisch läßt sich erwarten, daß man mit kleinen Mengen von lebendigen Bakterien aktiv immunisieren kann. Varizelleninfektion ausgesetzte Kinder wurden mit Blut von varizellenkranken Säuglingen (Stadium des Exanthems) geimpft (subkutane Injektion). Mit 0,1 und 1 ccm Blut war ein Schutz zu erreichen, 5 ccm Blut hat kaum geschützt. Immunisieren konnte man auch mit Varizellenbläscheninhalt (0,0002, 0,001, 0,005 und 0,01 g, subkutane Injektion). Gleicherweise war Varizellenschutz mit durch längere Zeit aufbewahrtem, mit Karbol (1/2%) versetztem Varizellenblutserum, Bläscheninhalt und Liquor zu erreichen (2—3, 4—5 ccm bzw. 0,01 g). Indirekt ist damit der Beweis erbracht, daß Varizellenvirus auch im Liquor cerebrospinalis während des Exanthems vorhanden ist. Bei Masern schützt z. B. ähnliches Quantum (0,1 ccm Blut) nicht. Die Zahl der genügend lang beobachteten Kinder ist 30. Wahrscheinlich ist die aktive Immunisierung bei den meisten exanthemischen Krankheiten ähnlicherweise möglich.

Franz Großmann (Budapest): Die klinische Verwertung der allergischen und antitoxischen Hautreaktionen.

Wir wissen aus der Immunbiologie der Tuberkulose, daß das Zustandekommen spezifischer Hautreaktionen durch konstitutionelle und konditionelle aspezifische Faktoren beeinflußt wird (Kachexie, Krankheit, Gravidität usw.), und daß man bei der klinischen Verwertung der Reaktion mit diesen Faktoren rechnen muß. Sie haben untersucht, ob die antitoxischen Hautreaktionen auch so verlaufen, und welche diese aspezifischen Faktoren sind, die die Reaktion zum Schaden der Spezifität beeinflussen. An Kindern, die an klinisch aktiver Tuberkulose litten, hat Verf. die Dick-Reaktion geprüft und unstreitbar festgestellt, daß bei diesen die Zahl der Dick-Negativfälle entschieden viel größer ist als bei gesunden Kindern dieses Alters. Dieser Umstand jedoch ist nur ein zeitweiliger und endet mit der Heilung der Tuberkulose. Bei der aktiven Tuberkulose verändert also ein aspezifischer Faktor (Toxin, Antigen) zeitweilig die Gestaltung des Dick-Test, woraus nicht nur die Notwendigkeit der Wiederholung der negativen Dick-Reaktion folgt, sondern man versteht daraus auch die scheinbar paradoxen Gestaltungen des Dick-Test, falls er bei ein und demselben Individuum einmal positiv, ein andermal negativ ist, ohne daß der Betreffende inzwischen Scharlach gehabt hätte, d. h. ohne daß sich ein spezifischer immunbiologischer Vorgang in seinem Organismus abgespielt hätte. Zur biologischen Diagnose der aktiven Tuberkulose sind die allergischen Kutanreaktionen nicht brauchbar, da man keinen Zusammenhang zwischen der Hautempfindlichkeit und dem Grade der Erkrankung nachweisen kann. Zur Feststellung der Aktivität auf biologischem Wege scheint nur der Nachweis des Antigen zu entsprechen. Auf Grund von 58 Fällen ist Verf. mit der Wildbolzschen Methode zu dieser Feststellung gelangt, daß, an klinisch aktiver Tuberkulose leidenden 3—16 Jahre alten Kindern, der auf $^1/_{10}$ eingedampfte, sterile und eiweißlose Urin in kleinen Dosen in die eigene Haut injiziert, sich so verhält wie das intrakutan dosierte Alttuberkulin, weshalb er die Wildbolzsche Methode zur biologischen Diagnose der aktiven Tuberkulose verwendbar hält. —

Cornelius Preisich (Budapest): Zur Pathologie der Tuberkulose.

Bei der Tuberkulose spricht man im allgemeinen mit Unrecht von einer primären und einer sekundären Infektion, deren erstere in die ersten Kinderjahre, die zweite in die Jugendjahre, oder später fällt. Die Infektion des Menschen mit Tuberkulose ist für gewöhnlich eine fortlaufende, in den meisten Fällen mit wenigen und abgeschwächten Keimen; diesem Umstande verdankt der Mensch eine gewisse Immunisierung, deshalb ist es gerechtfertigt, von einer *immunisatorischen Infektion* zu sprechen. Dieser ist der charakteristische Primäraffekt zu verdanken, aber nicht der Primäraffekt ist es, welcher immunisiert.

Es ist möglich, daß so, wie die latente Tuberkulose einer immunisatorischen Infektion zu verdanken ist, so auch die latente Syphilis eine Folge einer immunisatorischen Infektion ist, wie sie besonders unter Eheleuten oft gegeben ist.

Ch. Semsey Ballus (Budapest): Über den Gordonschen Reflex.

Der Gordonsche Reflex ist für Chorea nicht pathognostisch. Er kommt seltener auch bei Kindern mit normalem neurologischem Befund vor, häufiger in Fällen, wo Residuen einer früheren Enzephalitis nachzuweisen sind. Im

Laufe von 3 Jahren wurde der Gordonsche Reflex bei 25 größeren Kindern — bei denen eine Chorea oder eine überstandene Chorea ausgeschlossen werden konnte — und bei 5 Säuglingen (vereint mit anderen extrapyramidalen Symptomen) konstatiert.

Béla Steinert (Budapest): Über den Tonus des vegetativen Nervensystems.

Die Differenz der Blutdruckerhöhung nach intravenöser und subkutaner Adrenalininjektion hängt nicht entscheidend von den Resorptionsverhältnissen ab. Dies wird dadurch bewiesen, daß nicht einmal bei 6 jährigen und noch jüngeren Kindern die nach subkutaner und intravenöser Adrenalininjektion sich zeigenden Blutdruckänderungen untereinander gleich sind, obzwar nach der Angabe *Markus'* in diesem Alter die resorptionshemmende Wirkung des Adrenalins fehlt. Es wird gezeigt, daß die Verschiedenheit des Blut- und Gewebszuckers als ein Faktor bei der Erklärung der verschiedenen Wirkungsweise des subkutan und intravenös verabfolgten Adrenalins herangezogen werden kann. Weiterhin wird festgestellt, daß aus der Blutdruckkurve nach intravenöser Adrenalininjektion nicht mit Sicherheit auf den vegetativen Tonus der einzelnen Organe gefolgert werden kann.

3. Sitzung.

Johann v. Bókay (Budapest): Über die Scharlachprophylaxis mittels des Dickschen Verfahrens. (Referat.)

1. Die an Hand von 6007 Fällen gewonnenen Erfahrungen stimmen bezüglich der Hautprobe mit den Angaben der Dicks vollkommen überein. Zwischen der positiven Dick-Reaktion und der Empfänglichkeit für Scharlach ist ein sehr inniger Zusammenhang wahrnehmbar, der Dickschen Intradermalreaktion kommt deshalb im Kampf gegen den Scharlach eine große Bedeutung zu.

2. Die aktive Immunisierung mittels allmählich ansteigender Toxinmengen (686 Fälle) führte bei den meisten Fällen (90%) zu einer Immunität gegenüber dem Streptokokkentoxin, die bisherigen Schutzimpfungen sprechen dafür, daß die einmal erreichte Immunität von längerer Dauer ist. Die amerikanischen Autoren konnten bereits feststellen, daß die Immunität mindestens 3 Jahre lang währt.

3. Die während der Immunisierung vereinzelt auftretenden Unannehmlichkeiten, die stets von sehr mildem Charakter und kurzer Dauer sind, können keinen Grund dazu bilden, daß wir das Verfahren nicht in je weiteren Kreisen ausüben sollen. Vortragender ist davon überzeugt, daß mit Hilfe der Dickschen Hautreaktion und der damit verbundenen methodischen aktiven Immunisation in der Zukunft das Auftreten und die Ausbreitung von Scharlachepidemien mit Erfolg bekämpft werden kann.

Bela Johan (Budapest): Über die Scharlachprophylaxe mittels des Dickschen Verfahrens (Referat).

Spricht über seine neuen Erfahrungen hinsichtlich der Scharlachprophylaxe nach der amerikanischen Dickschen Methode. Er berichtete über seine Arbeiten hinsichtlich des Nachweises der hämolytischen Streptokokken im Rachensekret der Scharlachkranken. Es ist ihm und *Kanyó* in 97,6% gelungen, diese nachzuweisen. Die Streptokokken verbleiben noch ziemlich lange in der Rekonvaleszenz im Rachen. Er fand, daß die Resultate der

Dickschen Probe ziemlich konstant sind, im Falle sie bald nach der ersten Probe nachgeprüft werden. Wird aber diese zweite Probe längere Zeit nach der ersten wiederholt, so werden in einem gewissen Prozentsatz Abweichungen vom Resultate der ersten Prüfung gefunden. Die Ursache kann in der Veränderung des Immunitätszustandes des Organismus liegen.

Der Referent meint, daß einstweilen zur Dickschen Probe die originell angegebene Hautprobedose anzuwenden sei. Er fand, daß im höheren Lebensalter viel mehr schwachpositive Reaktionen vorkommen als bei jungen Individuen.

Er fand, daß die bisher in Ungarn für die Immunisierung angewandte Toxindosierung zu niedrig war. Durch 3000 Hautprobedosen kann man zwar einen ziemlich hohen Prozentsatz Dick-positiver Individuen Dick-negativ machen, was aber nicht dauerhaft ist. Ein großer Teil der so Dick-negativ gewordenen wird nach einer Weile wieder Dick-positiv. Das betrifft hauptsächlich jene, die vor der Immunisierung stark positiv waren.

Auf Grund epidemiologischer Studien behauptet er, daß beim Scharlach für die Beurteilung der Wirksamkeit eines Immunisierverfahrens epidemiologische Beweise schwer zu verwerten sind. Er konkludiert, daß noch weitere Forschungen auf diesem Gebiete nötig sind, um ausfindig zu machen, ob die Dicksche Probe tatsächlich ein Index für die Immunität des Organismus ist.

Stefan Feuer (Budapest): Erfahrungen im Bródy-Kinderspital mit dem Dickschen Verfahren.

A. Die Dick-Reaktion ist bei der Erkennung der Empfindlichkeit gegen Scharlach gut zu verwerten. Dick-Test steht unbedingt mit den im Organismus kreisenden Skarlatimmunstoffen in Zusammenhang. Die Dick-Reaktion ist auch zum Zwecke der retrograden Diagnose wichtig. Zwischen der ersten und zweiten Krankheitsperiode ist jedoch die Kutanprobe nicht zu verwerten. Vortragender glaubt, daß Dick-Test bloß die Keimanlage zeigt. Er erklärt, warum das Auslöschphänomen mit Normalserum so oft negativ war.

B. Er nimmt Stellung für die aktive Immunisierung ein. Seit der Einführung der Immunisierung sind in der Umgebung seiner Kranken keine Heimkehrfälle vorgefallen. Er untersuchte die im Organismus der Immunisierten vorgehenden biologischen Reaktionen.

C. In 12 septischen Fällen gab er zu therapeutischen Zwecken Antitoxininjektion. Er hatte 3 Todesfälle und 9 Heilungen. Er erwartet gute Resultate von der Antitoxintherapie.

Michael Imre (Szeged): Beiträge zu den Dickschen Schutzimpfungen.

Die nach zwei Gesichtspunkten gesammelten Beobachtungen ergaben folgende Resultate:

1. Jüngere Kinder zeigen im großen allgemeinen intensivere, ältere Kinder schwächere Hautproben. Zwar brauchen auch Kinder mit intensiver Hautprobe zum vollkommenen Immunisieren mehr Hauteinheiten als solche mit schwächerem Dick-Test, doch zeigte sich der ausgeprägteste Zusammenhang zwischen dem Alter und der genötigten Toxinmenge, und zwar in dem Sinne, daß zum gelungenen Immunisieren jüngere Kinder mehr Toxinmenge erfordern. Die Gültigkeit dieser Feststellungen wird von der individuellen Reaktionsfähigkeit der Kinder beschränkt.

2. Dick-positive Kinder können mit entsprechend weit geführten Schutzimpfungen ohne besondere Komplikationen ins 100%ige immunisiert werden.

Helene v. Farnos (Budapest): Das Dicksche Toxin und die Eosinophilie.

Die Immunisierung mit dem Dickschen Toxin ruft eine Zunahme der eosinophilen Zellen hervor, wie dies durch die bei 15 Fällen durchgeführten Untersuchungen bewiesen wurde. Die Eosinophilie tritt 1—6 Stunden nach der Injektion auf und dauert 6—24 Stunden. Es besteht kein Zusammenhang zwischen Dosisgröße und der Eosinophilie, welche den höchsten Grad (8—12 %) in jenen Fällen erreichte, wo nach der Injektion des Toxins Exantheme auftraten. Die Spezifität des Dickschen Toxins wird also durch das eosinophile Blutbild bewiesen.

Da wir in der Dickschen Probe bei Scharlachkranken einen Maßstab für die Immunität besitzen, so wurden parallele Untersuchungen angestellt bezüglich des eosinophilen Blutbildes und der Dickschen Probe. Von 34 Fällen 19mal (61 %) war das Negativwerden der Dickschen Probe mit einer Zunahme der eosinophilen Zellen verbunden, in 2 Fällen blieb die Eosinophilie entweder aus oder trat erst verspätet auf; dies waren größtenteils schwere oder mit Komplikationen einhergehende Fälle. Diese Untersuchungen sprechen zugunsten jener Auffassung, wonach die eosinophilen Zellen sich in den Immunitätsvorgängen betätigen.

Elemér Hainiß (Szeged): Neutralisationsversuche mit Dick-Toxin.

Vortragender versuchte die Frage der Resistenz der Neugeborenen und jungen Säuglinge gegen Dick-Toxine zu beleuchten. Die bei Müttern und Neugeborenen parallel eingestellten Empfänglichkeitsimpfungen zeigten, daß Neugeborene ausnahmslos negativ reagieren, gleichgültig, ob die Mutter scharlachempfänglich ist oder nicht. Die angeborene Resistenz der Neugeborenen ändert sich im Säuglingsalter früher oder später unter dem Einfluß äußerer Umstände, hauptsächlich im Zusammenhange mit der Qualität der Nahrung. Diese Erfahrung läßt sich mit Hilfe der Neutralisationsversuche erklären. Vortragender vermischte in physiologischer Konzentration von Dick-negativen Frauen gewonnenes Kolostraleiweiß, Muttermilcheiweiß unter denselben Kautelen und Dick-negatives Blutserum mit Dickschem Toxin. Mit sämtlichen wurden Intrakutanimpfungen bei Dick-positiven Personen vorgenommen. Die Resultate ergaben, daß der Scharlachtoxin mittels Dick-negativem Kolostraleiweiß sowie mit Dick-negativem Blutserum neutralisierbar ist. Das Dick-negative Muttermilcheiweiß besitzt auch eine Neutralisationsfähigkeit, dennoch nicht immer so starke, daß sie die Ausbildung der übrigens positiven Dick-Reaktion verhindern könnte, manche schwächen nur die Reaktion. Diese Versuche bestätigen, daß der antitoxische Wert des Kolostrums durch die größere Menge des koagulabilen Eiweißes und zu den haftenden Immunkörpern größer ist als die der Muttermilch. Die spezifische Immunkörper besitzende Muttermilchernährung einerseits, die solche entbehrende Muttermilch- oder künstliche Ernährung andererseits erklären die späte oder frühere Umstimmung der Neugeborenen- resp. Säuglingsresistenz.

Elisabeth Herczfeld (Budapest): Zur Kenntnis der Antikörper der Muttermilch.

Es gelang, in der Muttermilch Antikörper gegen Vakzinavirus und Scharlach- (Dick-) Toxin nachzuweisen. Der Nachweis der Antikörper geschah mit folgender Methode. Es wurden *Leiner*sche intrakutane Impfungen mit Impfstoffen verschiedener Konzentration vorgenommen. Die Verdünnungsflüssigkeit war in einer Reihe Kochsalzlösung, in der anderen Kolostrum

(die Mischung stand vor der Injektion 1 Stunde lang bei 37° im Thermostat). Die Impfungen mit Kolostrum verdünnter Vakzina waren auch in der Verdünnung 1:50 negativ, dieselben Vakzinen verdünnt mit physiologischer Kochsalzlösung gaben noch in der Konzentration 1:200 positiven Impferfolg.

Antikörper gegen Dick-Toxin waren auf zweierlei Weise nachweisbar: 1. Bei Dick-positiven Kindern wurde nach subkutaner Injektion 20 ccm Kolostrums die Dick-Reaktion negativ. 2. Dick-Toxin mit Kolostrum verdünnt ergab eine wesentlich schwächere oder negative Reaktion gegenüber den Dick-Toxinlösungen, welche mit physiologischer Kochsalzlösung bereitet wurden (die Mischung stand 1 Stunde lang bei 37° im Thermostat). An demselben Kinde wurden immer Parallelimpfungen mit verschiedener Konzentration vorgenommen.

J. Paunz und E. Csoma (Budapest): Zur Kenntnis der die Dick-Reaktion beeinflussenden Faktoren.

Die Menge des zur Hautprobe verwendeten Toxins hat auf den Ausfall der Probe einen großen Einfluß, und die Versuche mit konzentriertem Toxin können über den Grad der Immunität Aufschluß geben. Eine Sonderstellung nehmen die Neugeborenen ein, da sie selbst auf die neunfache Hautdosis negativ reagieren, hier scheint aber die Resistenz vom Blutantitoxingehalt unabhängig zu sein. Bei der Mehrzahl der beobachteten Neugeborenen wurde die negative Dick-Reaktion im Laufe des ersten Lebensjahres positiv. Die Scharlachimmunität kann scheinbar auch spontan dann eintreten, wenn in der Umgebung eine Scharlacherkrankung aufgetreten ist. Die unspezifischen Pseudoreaktionen kommen fast ausschließlich bei Kindern mit ausgesprochen positiver Pirquet-Reaktion vor. Die biologische Fehlerquelle der Dick-Reaktion überschreitet wahrscheinlich nicht die 2%.

Friedrich Szirmai (Budapest): Experimentelle Untersuchungen über Scharlach.

Mittels der Agglutination ist eine gewisse serologische Sonderstellung der Scharlachstreptokokken feststellbar, doch ist die Methode für praktische Zwecke kaum verwendbar. Das Vorkommen der Strept. bei Scharlachkranken und in deren Umgebung entspricht im allgemeinen den aus der Symptomatik und Epidemiologie sich ergebenden klinischen Erfahrungen. Im exanthematischen Stadium sind im Blut, im Urin und im Kantharidenblaseninhalt mit den Str.-Toxinen identische Toxine nachweisbar. Der Ausfall der mit Scharlachstr.-Vakzinen vorgenommenen Intradermalreaktionen (Levaditi-Fanconi-Reaktion) wird durch drei, individuell schwankende Faktoren (Toxin, Strept.-Protein und allgemeine Eiweißempfindlichkeit) bestimmt. Adrenalin zerstört das Toxin, Lipoide besitzen eher eine verstärkende Wirkung. Tierversuche ergaben bis jetzt keine Stützpunkte für die Erklärung des Scharlachs als Streptokokkentoxinanaphylaxie. Die bisher in Verbindung mit der Dick-Reaktion festgestellten Tatsachen sprechen für die ätiologische Bedeutung der Strept. Hierdurch hat das Scharlachproblem viel von seiner Rätselhaftigkeit eingebüßt.

Andreas Tüdös und Paul Kiß (Budapest): Über die Veränderungen des Blutes bei Scharlach.

Die Verfasser untersuchten bei 38 Fällen mittels der Gerlóczy-Reaktion das Verhalten des Fibrinogens im Laufe des Scharlachs. Am 2.—3. Krankheitstag war in der Mehrzahl der Fälle eine positive Reaktion in allen sechs Röhrchen zu verzeichnen, bei den übrigen Fällen war die Reaktion zumindest

in den ersten 4 Röhrchen positiv. Die Positivität der Reaktion nimmt parallel mit dem Verlauf der Krankheit ab. Auf die parenterale Einfuhr von Eiweiß steigt sie neuerdings. Desgleichen nimmt die Positivität der Gerlóczy-Reaktion 1—2 Tage vor dem Eintritt von Komplikationen zu. Bei 21 Fällen wurde der Gesamteiweißgehalt des Serums untersucht. Dieser betrug am Anfang des Scharlachs 6,34—8,49 %, nach anfänglicher Verminderung steigt dieselbe allmählich, manchmal bis zu 9 %. Eine prognostische Bedeutung kommt dem Verhalten des Gesamtserumeiweißes nicht zu. Die Reststickstoffwerte schwankten zwischen 8,5—18 mg/%, doch fanden wir auch Werte von 2,2 bzw. 4 mg/%. Bei 2 Fällen von Nephritis haemorrhagica stieg der Reststickstoff von 2,2 auf 23,6 % bzw. von 11 mg/% auf 57 mg/%, unmittelbar vor dem Eintritt der Komplikation. Bei Fällen mit ungestörtem Krankheitsverlauf bewegte sich der Reststickstoffgehalt innerhalb normalen Grenzen.

Julius Groß (Budapest): Über den Zusammenhang des Morbus asthenicus (Stiller) mit der Sekretion des Magens im Kindesalter.

In der Einleitung spricht Vortragender nur in großen Zügen über die Asthenie des Kindes, um nachher eingehender den Einfluß zu erörtern, den die Asthenie auf die Sekretion des Magens ausübt. Er nahm innerhalb eines halben Jahres 50 asthenische Kinder auf seine Abteilung auf, und zwar 11 Knaben und 39 Mädchen. Die Untersuchungen vollzog er in zwei Richtungen hin: vor allem prüfte er die Funktion des Magens und bestimmte mit dem Probefrühstück sowohl die freie Salzsäure als auch die Gesamtazidität; nachher prüfte er die motorische Funktion des Magens und des Darmes mit Röntgendurchleuchtung.

Seine Fälle teilt er in drei Gruppen, teils auf Grund der asthenischen Symptome, teils nach der Azidität des Magens:

1. Fälle, bei denen die charakteristischen Symptome der Asthenie vorhanden sind; diese Fälle sind teils hyp-, teils anazid. 32 Fälle (64 %).

2. Fälle, bei denen der asthenische Brustkorb mit dem charakteristischen *Stiller*schen Stigma vorhanden ist, jedoch keine Splanchnoptose. 11 Fälle (22 %). Auch diese Fälle sind teils hyp-, teils anazid.

3. Fälle, bei denen die asthenischen Symptome nicht oder weniger vorhanden sind; diese sind jedoch normazid. Zahl der Fälle 7 (14 %).

Auf Grund seiner Untersuchungen kam Vortragender auf das wichtige und auffallende Resultat, daß in der überwiegenden Mehrzahl seiner Fälle, in 86 %, Hypazidität respektive Anazidität vorhanden war. Die Zahl seiner Fälle ist zwar noch gering, er kann jedoch sagen, daß die asthenische Konstitution des Kindes auf die Sekretion des Magens einen Einfluß ausübt. Diese Supposition bekräftigt er mit der Aufzählung literarischer Daten. Wenn wir es auch nicht mit einer kompletten Achylie des Magens zu tun haben, sondern nur mit einer Hyp- oder Anazidität, sind wir doch geneigt, von einer kongenitalen sekretorischen Schwäche des Magens zu sprechen, die mit der asthenischen Konstitution des Kindes in Zusammenhang steht.

Béla Jacobovics (Budapest): Über die Erfolge der operativen Behandlung der spastischen Pylorusstenose im Säuglingsalter.

Seit Verwendung der Rammstedt-Operation haben sich die Erfolge der operativen Behandlung wesentlich gebessert. Während die Tabelle von *Ibrahim* in 1908 noch eine Mortalität von 55,1 % aufwies, kann aus den die letzten 12 Jahre umfassenden Statistiken eine durchschnittliche Mortalität von 11,9 % berechnet werden. Dabei können einzelne Operateure eine noch viel grringere

Mortalität aufweisen. Bei der Indikationsstellung der Operation ist *Bókays* in 1917 veröffentlichter Standpunkt als maßgebend zu betrachten, wonach die Rammstedt-Operation in jedem Falle zu vollziehen ist, wenn durch die innere und diätetische Behandlung die Gewichtsabnahme binnen kurzer Zeit nicht aufgehalten werden kann. Diesen Standpunkt teilen die meisten Autoren. Die Frühoperation hat auch soziale Indikation.

Paul v. Kiß (Budapest): Über die Einführung des „Fadens ohne Ende" in die infolge Laugenverätzung verengerte Speiseröhre mittels der Miniumsonde.

Die Vorteile der Miniumsonde gegenüber dem bisherigen Verfahren bestehen erstens darin, daß die Sonde eine derartige Länge besitzt, daß sie in einer Etappe eingeführt werden kann. Zweitens: nachdem die Sonde von einem Minium enthaltenden Material umgeben ist, kann mittels der Röntgendurchleuchtung leicht kontrolliert werden, ob die Sonde schon im Magen ist oder ob sie oberhalb der Striktur zurückbog. Drittens kann das Aufsuchen des Sondenendes ebenfalls unter Röntgendurchleuchtung durchgeführt werden, so daß die Sonde mittels des Hakens leicht erfaßt und ohne jedwelche Schwierigkeit durch die Magenfistel herausgesogen werden kann.

4. Sitzung.

J. v. Lukács (Szeged): Die kernlösende Fähigkeit des Säuglingspankreas.

Seit *Ad. Schmidt* wissen wir, daß außer den wohlbekannten Spaltfermenten im Pankreassaft noch eine Substanz sich findet, welche die Gewebskerne löst. Da von allen Verdauungssekreten nur der Bauchspeichel imstande ist, die Gewebskerne zu lösen, aus dem Wiedererscheinen unverdauter Gewebskerne, wurde der Schluß auf eine Pankreassekretionsstörung gezogen (Kernprobe nach *Schmidt-Kashiwado*). Um die physiologische Grundlage der Probe auch im Säuglingsalter erklären zu können, stellte Verfasser die Probe bei zirka 90 Säuglingen und Kleinkindern an. 3—4 Säuglinge von 5—6 Monaten wurden bei den gewöhnlichen Milchnahrungen mit Fleischbrei, eventuell gefärbten Thymusgewebskernen (*Merck*-Darmstadt) 4—6 Wochen hindurch gefüttert. Ergebnisse:

Das Säuglingsalter zeigt schon unter physiologischen Verhältnissen eine positive Kernprobe. Daher kann die Probe *im Säuglingsalter* als Pankreasdiagnostikum nicht geeignet sein. Der Säuglingspankreas besitzt noch keine kernlösende Fähigkeit. Diese soll nur im Verlaufe der zweiten Lebensjahre erscheinen. Allem Anschein nach hängt sie in erster Reihe von der physiologischen Entwicklung ab; der Beginn der Fleischernährung scheint hier eine untergeordnete Rolle zu spielen.

Franz Rohrböck (Budapest): Die Wirkung des Insulins auf den kindlichen Diabetes.

Er berichtet über neun, während 2 Jahren beobachteten Fälle von Diabetes mellitus. Sechs von ihnen wurden mit Insulin, drei ausschließlich diätetisch behandelt. In einem Falle wurde der Kranke aus schwerem Coma durch Insulingaben dem Leben zurückgegeben, in einem anderen konnte durch Insulin das Fortschreiten des Coma nicht aufgehalten werden und führte zum Tod. Im ganzen betrug die Mortalität der Insulinbehandelten 50 %. Seiner Meinung nach kann eine dauerhafte Hebung der Kohlehydrattoleranz durch Insulin nicht erreicht werden, und die mit Insulinbehandlung erreichten Ge-

wichtszunahmen beruhen nur auf einer Wasserretention, denn sie gehen bei einer kochsalzarmen Diät wieder verloren. Die an die Insulinbehandlung geknüpften Hoffnungen scheinen demnach etwas übertrieben zu sein, wenigstens was die Dauer der Wirkung betrifft. In Übereinstimmung mit anderen Autoren betrachtet er die Insulinbehandlung als eine Substitutionstherapie. Schließlich warnt er ausdrücklich davor, die Insulinspritze den Eltern in die Hand zu geben.

Paul Roboz (Budapest): Über die Wirkung der mit Insulin kombinierten Pharmaka auf die Diurese.

Im Anschluß an größere Wassergaben (500—750 ccm) hat Vortragender die Wirkung von Insulin, Ergotamin, Adrenalin und Kalzium bzw. deren Kombination mit Insulin auf die Diurese untersucht. Insulin wirkt in der großen Mehrzahl der Fälle, aber keineswegs immer hemmend auf die Diurese, die großen Abweichungen in der Größe der Hemmung sind wahrscheinlich auf die verschiedene Insulinempfindlichkeit der Untersuchspersonen zurückzuführen. Adrenalin allein hemmt die Diurese, kombiniert mit Insulin vermindern sie gegenseitig ihre Wirkung. Ergotamin hemmt in gewissen optimalen Dosen die Diurese, kombiniert mit Insulin, summieren sich ihre Wirkungen in der ersten Periode der Diurese. Kalzium allein hat keine ausgesprochene Wirkung auf die Diurese, kombiniert mit Insulin, steigert entweder oder vermindert, oder aber läßt unbeeinflußt das Wasserbindungsvermögen des Insulins.

Irene Rußt (Budapest): Lipasebestimmungen im dialysierten Urin.

1. Zur Bestimmung des Lipasegehaltes im Urin genügt die Bestimmung der Spaltung im frischgewonnenen Urin-Tributyringemisch nicht, weil bei kaum merklicher Spaltung im frischen Urin im dialysierten (d. i. vom Salzgehalte befreiten) eine hochgradige Spaltung stattfinden kann.

2. Die im frischen, gallenfarbstoffhaltigen Urin nachweisbare erhöhte Tributyrinspaltung schreiben wir der Anwesenheit von Gallenbestandteilen, als fermentative Wirkungen erhöhenden Substanzen zu. Nach Dialyse steigert sich diese Wirkung nicht, sie kann sogar abnehmen. Die Erhöhung des Lipasegehaltes und die sogenannte „adjuvante" Wirkung der Gallenbestandteile kann sich gleichzeitig manifestieren, z. B. Ikterus mit Albuminurie.

3. Die Steigerung des Spaltungsvermögens nach der Dialyse wird von der wirklichen Zunahme des Lipasegehaltes bestimmt, vor der Dialyse aber kann sie sowohl einem erhöhten Lipasegehalt, wie einer Zunahme der die Lipase aktivierenden Substanzen zugeschrieben werden. Es ist bezeichnend für die aus den Nieren entstammende Lipase, daß ihre Wirkung durch die Gegenwart geringer Salzmengen gehemmt wird.

4. Die in der Anwesenheit von Salzen wirkungslose, aber im dialysierten Urin die Spaltung steigernde Lipase weist auf irgendwelchen destruktiven Prozeß im Nierenparenchym hin.

Stephan Éderer (Pécs): Über den Kohlenstoffwechsel im Säuglingsalter.

Im Harn werden außer den Stickstoff enthaltenden organischen Endprodukten des Stoffwechsels stickstoffreie und kohlenstoffhaltige Schlackenprodukte ausgeschieden, die als nicht oxydierte Produkte des intermediären Stoffwechsels anzusehen sind, und die an dem C/N-Koeffizienten gemessen werden. Seine Größe ist ein Indikator der Qualität der dissimilatorischen Vorgänge, kann aber nicht in quantitativen Zusammenhang mit der Intensität

der Oxydation gebracht werden im Sinne *Bickels*; denn eine erhöhte Dissimilationskohlenstoff-Ausscheidung kann auch bei erhöhter Oxydation bestehen. So im Fieber oder im Säuglingsalter, in welchem die Wärmeproduktion relativ größer ist als beim Erwachsenen. Der C/N-Koeffizient ist nur bei nitrogenfreier Ernährung verwertbar. Sein Wert ist im Säuglingsharn so bei Muttermilch als bei künstlicher Ernährung über den Einheitswert erhöht, während er bei Erwachsenen unter diesem Wert steht.

Bei der Rachitis ist die dissimilatorische Karbonurie sehr erhöht. Sie wird durch Fettzulage ohne Ketonurie erheblich vergrößert. Bei Rachitis besteht eine Alteration des intermediären Fettstoffwechsels, die mit dem pathologisch veränderten Phosphorstoffwechsel im Zusammenhange zu stehen scheint.

Eugen Kramár (Pécs): Beiträge zur Pathologie der Säuglingsintoxikation.

Versuche, das toxische Symptomenkomplex der Säuglinge im Tierexperiment hervorzurufen, haben bisher fehlgeschlagen infolge der Nichtberücksichtigung jener Tatsache, daß dem Säuglinge biologisch und genetisch nur ganz junge (einige Tage alte) Tiere entsprechen. So lassen bereits einige Wochen alte Hunde die funktionelle Schwäche des Säuglings (Labilität des Wasserstoffwechsels und der Wärmeregulierung, Empfindlichkeit der parenchymatösen Organe) nicht mehr erkennen, welche eben die Intoxikation zur typischen Säuglingskrankheit macht.

Es gelang nun, an 8—10 Tage alten Hunden mit Hilfe eingeengter Milchernährung ein, der Säuglingsintoxikation durchaus entsprechendes Krankheitsbild hervorzurufen mit den gesamten klinischen Symptomen (Depressions-, später Exsikkationsstadium, Temperaturerhöhung, Magendarmstörung, Exsikkation, hohe Atmung, Leukozytose, Nierensymptme) und mit typischem Sektionsbefunde. Die Alkalireserve des Blutes war stark vermindert, und es bestand eine, mittels der Adrenalin-Blutzuckerkurve nachweisbare, stark erhöhte Reizbarkeit des sympathischen Systems.

Die toxischen Symptome blieben jedoch aus, wenn das Tier an wasserarmer, jedoch eiweißfreier Nahrung gehalten war. Es besteht kein Zweifel, daß die Wasserverarmung des Organismus durch Beeinträchtigung des Eiweißstoffwechsels die toxischen Symptome auslöst.

J. v. Lukács (Szeged): Zur Kenntnis der galvanischen Erregbarkeit.

Die Arbeiten über die nichtspezifische Reiztherapie lassen vermuten, daß der Begriff: „vegetative Umstimmung nach Proteineinspritzungen" eine solche nach der sympathikotonischen Seite hin bedeutet. Da *Golant Ratner* und *J. Ratner* zeigte, daß die galvanische Erregbarkeit des neuromuskulären Apparates von dem Tonus des Sympathicus abhängig ist, untersuchte Verfasser die galvanische Erregbarkeit der Säuglinge nach verschiedenen, aus therapeutischen Gründen verabreichten unspezifischen Reizen. Ergebnisse:

Nach Proteinkörpereinspritzungen wird die galvanische Erregbarkeit mehrere Stunden hindurch herabgesetzt. Bei Tetaniekindern läuft die Reaktion umgekehrt ab; bei ihnen wird die Proteineinspritzung von einer Erregbarkeitserhöhung gefolgt, ebenso wie die Adrenalineinspritzung von einer paradoxen Blutzuckerkurve. Die Umstimmung des vegetativen Nervensystems nach der sympathikotonischen Richtung hin wird also durch diese Beobachtungen eine neue Bestätigung bekommen.

Edmund Kovács (Szeged): Erfahrungen mit der Meinicke-Mikroreaktion.

Vortragender hat bei 520 Seren die Meinicke-Mikroreaktion (M.M.R.) mit der Wa.R. verglichen. Es wurde die Zweiösenmethode von *Meinicke* verwendet. Es reagierten 461 Seren übereinstimmend (88,7 %), 59 Seren differierend (11,3 %). Von den differierenden Seren war in 48 Fällen (9,2 %) die M.M.R. positiv, die Wa.R. negativ, in 11 Fällen (2,1 %) die M.M.R. negativ, die Wa.R. positiv. Die differierenden Fälle beziehen sich fast ohne Ausnahme auf latente und behandelte Syphilis. Von den 63 Fällen von manifester Lues war die M.M.R. 61 mal, die Wa.R. 60 mal positiv. Eine positive M.M.R. wurde bei 45 unterhalbjährigen Säuglingen nie beobachtet. Nach dem Ergebnis der Untersuchungen wird die M.M.R. als eine verläßliche Luesreaktion betrachtet, die eine größere Empfindlichkeit als die Wa.R. besitzt. In Anbetracht aber der — zwar selten vorkommenden — aspezifischen Reaktionen wird die M.M.R. mit der Wa.R. nicht für gleichwertig gehalten, sondern als Orientierungsreaktion empfohlen. Die M.M.R. wäre in den Kinderabteilungen in jedem Falle vorzunehmen, und nur im Ausfalle einer positiven Reaktion wäre das Resultat durch die Anstellung der Wa.R. zu kontrollieren.

Fábián Lajos (Budapest): Über die Komplikationen bei Sinuspunktion.

Es wird an der Hand einiger Fälle auf die Komplikationen bei der Sinuspunktion hingewiesen, die auch bei regelmäßiger Durchführung auftreten können und unabhängig von der Technik sind. 1. Blutung infolge Verletzung der Hirnvenen bei einem unregelmäßig verlaufenden Sinus. 2. Sinusthrombose, welche auch bei einer richtig durchgeführten Sinuspunktion entstehen kann (Sektionsbefunde). Es wird eine strenge Einschränkung bei den Indikationsstellen empfohlen. Wegen diagnostischen und therapeutischen Zwecken oder wegen der Eingabe der Arzneimittel ist nur dann die Sinuspunktion indiziert, wenn in dringenden Fällen kein anderer Weg zur Verfügung steht.

Andreas Tüdös (Budapest): Über die in der Behandlung der Lues congenita während der letzten 5 Jahre erreichten Erfolge.

An der speziellen Luesordination der Klinik meldeten sich 480 Kranke. Davon wurden 337 in Behandlung genommen. Bei 143 Kranken wurde die Behandlung nur begonnen oder nur die Wa.R. vorgenommen, doch entzogen sie sich der Behandlung. Bei 92 Kranken wurde wenigstens eine Kur beendet, aber das weitere Schicksal konnte nicht in Erfahrung gebracht werden (27,3 %). Zur Kenntnis gelangten 35 Todesfälle. Innerhalb des ersten Lebensjahres meldeten sich 231, davon starben 33 (16 %). Todesursache war meistens Bronchopneumonie, Sepsis usw. 44,64 % der Patienten wurde in den ersten 3 Lebensmonaten vorgestellt. Von den 76 Fällen, die innerhalb der ersten 2 Monate sich gemeldet hatten, starben 15 (19,7 %), Wa.R. negativ wurde in 70 %. Unter den im Laufe des ersten Lebensjahres in Behandlung Genommenen wurden 55,79 % negativ; unter den erst später Meldenden kaum 50 %. Die besten Erfolge erreichten wir mit der kombinierten Neosalvarsan-Wismut-Kur. Rezidiven sahen sie kaum. Die Wa.R. schwankte bei 3 %, bei den Kindern zwischen 6—14 Jahren in 16 %. Eine Kur bestand aus 13 Bismosalvan- und 6 Neosalvarsaninjektionen. Die L. c. behindert die Kinder sowohl in der körperlichen wie in der geistigen Entwicklung. Je früher wir die Behandlung beginnen, um so besser sind die Ergebnisse. Sehr wichtig ist die Behandlung luetischer Mütter während der Gravidität.

Zoltán v. Barabás (Budapest): Massenhaftes Auftreten von automatischen Bewegungen bei kleinen Kindern.

Automatische Körperbewegungen können im Kindesalter nicht nur bei Geisteskranken, sondern auch bei geistig gesunden, 2—7 Jahre alten Kindern beobachtet werden, besonders bei solchen, die in überhäuften Internaten leben, tagsüber an einen Platz gebunden sind und keine persönliche Erziehung genießen und viel einsam sind. Diese automatischen Erscheinungen können als schädliche Folgen des Hospitalismus aufgefaßt werden. Als auslösendes Moment kommen bei den ersten Fällen Rachitis, juckende Hautkrankheiten, Fliegenplage und besonders Langeweile in Betracht. Zur Verbreitung dieser automatischen Körperbewegungen tragen der Trieb zur Bewegung, zur Nachahmung, Willensschwäche, neuropathische Konstitution und ähnliche Momente bei. Radikal durchgeführter Wechsel der Umgebung erzielt Heilung.

Alexander v. Fekete (Budapest): Über die Beeinflußbarkeit der Säuglingssterblichkeit.

Vom Gesichtspunkt der Wissenschaft und der Nationalökonomie ist es wichtig und interessant, wieweit die Säuglingssterblichkeit durch wissenschaftliche Erfahrungen beeinflußbar ist. Durch die Aufarbeitung der diesbezüglichen Daten der letzten 10 Jahre in Ungarn konnte festgestellt werden, daß durch systematischen preventiven Säuglingsschutz nicht nur die Quantität, sondern auch die Qualität der Säuglingssterblichkeit zu beeinflussen ist. Es wurde bewiesen, daß das Zahlenverhältnis der Säuglingssterblichkeit auf Gebieten, wo preventive Arbeit geleistet wird, viel geringer ist als auf jenen, wo keine Preventivmaßregeln getroffen werden. Und es ist eine sich von Jahr zu Jahr bessernde Tendenz in der Kindersterblichkeit durch die Abflachung der monatlich gezeichneten Kurve feststellbar, d. h., daß mit der Verminderung der Säuglingssterblichkeit gleichzeitig auch ihre Gleichmäßigkeit durch das Verschwinden der gewöhnten großen Sommerschwankung eintritt.

Alexander v. Fekete (Budapest): Die Werte der Säuglingsnahrungen vom Standpunkt des Säuglingsschutzes.

Bei der Beurteilung der einzelnen Säuglingsnahrungen muß man in der Praxis nach einem ganz anderen Gesichtspunkt vorgehen als auf der Abteilung. Man darf nicht nur die Zusammensetzung der Nahrung in Betracht ziehen, sondern auch ihre Zubereitung und ihre Haltbarkeit respektive Verderblichkeit. Verfassers Untersuchungen zeigen, daß die kohlenhydratreichen, gewöhnlichen Milchverdünnungen nicht beständig sind und selbst bei entsprechender Eiskühlung viel verderblicher sind als bei weniger guter Kühlung der leicht gärenden kohlenhydratarmen Nährmittel. Sie haben sich bei der Untersuchung der durch verschiedentliche Methoden (Eis, fließendes Wasser, stehendes gewechseltes Wasser) gekühlten Nahrungen überzeugen können, daß während die mit Heimscher Modifikation verfertigte *Moromilch* (Vollmilch + 5% Butter + 3% Mehl) die *Finckelstein-Mayersche* Eiweißmilch, sowie die *Heim-John*sche Topfenmilch in ihrem Säuregrad und Bakteriengehalt nach 24stündiger gewechselter Wasserkühlung kaum eine Veränderung zeigt, zeigen alle anderen gebräuchlichen Nahrungen, selbst bei genauester Kühlung, viel größere Veränderungen. In Anbetracht dessen, daß die erwähnten Nährmittel auch bei jungen Säuglingen durch längere Zeit anwendbar sind, benützen sie diese sehr oft und mit bestem Erfolg.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

VII. Konstitutions- und Stoffwechselerkrankungen, innere Sekretion.

La reazione di Kottmann nei bambini. (Die Kottmannsche Reaktion bei Kindern.) Von *D. Bottacin*-Bologna. Riv. d. Clin. Ped. 1926. S. 227.

Die Kottmannsche Probe (Corr. Bl. f. Schweizer Ärzte 1917) soll einen Rückschluß auf die Funktion der Thyreoidea erlauben. Die Probe wurde an 60 Kindern ausgeführt. Bei ausgesprochenen Formen von Erkrankung der Schilddrüse und in der Rekonvaleszenz nach akuten Krankheiten wurden den Kottmannschen ähnliche Befunde erhoben. Dagegen war die Reaktion bei einigen Fällen von ausgesprochener Dysfunktion der Thyreoidea negativ. Häufig war sie beschleunigt oder verlangsamt bei Kindern mit chronischen Erkrankungen, die keinerlei Schilddrüsensymptome zeigten. Obgleich die Probe keinen konstanten Ausfall zeigt, kann sie oft nach Meinung des Autors wertvoll sein. *K. Mosse.*

Über das Kolloid der Schilddrüse im Kindesalter. Von *M. Frank*, Landesfindelanstalt Prag. Med. Klin. 1925. Nr. 36.

Mit Hilfe der Färbungsmethode nach *J. Kraus* werden am histologischen Präparat Unterschiede beschrieben zwischen dem Kolloid des Kindes und dem des Erwachsenen. Im ersten Lebensjahr ist das Kolloid nur fuchsinophil, von da an treten sich blau-violett färbende Granulationen auf (sogenanntes gerbsäurefestes Kolloid). Vom 8. Lebensjahr an findet sich das letztere im überwiegenden Maße wie beim Erwachsenen.

W. Bayer.

Traitement du goître simple. (Behandlung des einfachen Kropfes.) Von *Pauchet Victor*. Clinique Jg. 20, Nr. 39. S. 70. 1925. Ref. Zentralbl. f. Hals-, Nasen- und Ohren-Heilkunde. Bd. VIII. H. 4. S. 186.

Der gewöhnliche Kropf tritt entweder als diffuse weiche Vergrößerung der Schilddrüse auf oder in Form harter Knoten. Die diffuse Form ist der Behandlung am besten zugänglich. Empfohlen wird in jedem Monat die ersten 14 Tage jeden Morgen 1 Tropfen Jodtinktur in einem Glase Wasser. Die Behandlungsdauer erfordert oft ½—1 Jahr.

Die zweite Behandlungsmethode, — die Röntgenbehandlung — hat folgende Nachteile:

1. Häufige Hautveränderungen;
2. nicht kontrollierbare Zerstörung von gesundem Drüsengewebe;
3. Erschwerung etwa später notwendiger Operationen, die nach Röntgenstrahlen infolge eingetretener Verwachsungen sehr gefährlich und schwierig werden können.

Die noduläre Form ist im allgemeinen chirurgisch zu behandeln, doch soll man auch hierbei die Jodtherapie nicht unversucht lassen. Bei dieser Form ist die Röntgenbehandlung besonders zu verwerfen.

Mündel, Frankfurt a. M.

VIII. Nervensystem und Gehirn.

I reflessi da posizione nell' età infantila. (Die Stellungsreflexe in der Kindheit.) Von *L. Magni*-Bologna. Riv. clin. ped. 1924. S. 217.

Als Stellungsreflexe bezeichnet der Verf. den tonischen Kontraktionszustand der Muskeln bei passiver Bewegung eines Gelenkes. Sie sind wahrscheinlich die Urheber jener kleinen und unbewußten Bewegungen, die aufrechte Haltung und Gang regulieren. Sie fehlen bei Veränderungen, die die peripheren Nervenendigungen, das periphere Neuron, die spinalen Wurzeln und die Vorderhörner betreffen. Ebenso finden sich Veränderungen bei Pyramidenstörungen (Hemiplegien). Bei Kleinhirnlasionen finden sie sich, je nach Lage des Sitzes der Störung verändert. Völlig unverändert waren sie beim Parkinson und Parkinson ähnlichen Erkrankungen. — Das Reflexzentrum befindet sich wahrscheinlich im Mittelhirn und der Reflexverlauf auf einer extrapyramidalen Bahn. Unter normalen und pathologischen Verhältnissen verhalten sie sich in den ersten Jahren, wie beim Erwachsenen. Oft sind sie im ersten Lebensjahr nicht zu erzeugen. Unklar ist noch die Rolle der Psyche bei dem Reflex. *K. Mosse.*

Le Paralisi cerebrali nell'infanzia. (Die zerebralen Lähmungen in der Kindheit.) Von *De Capite Antonio.* Neapel 1925. La Pediatria-Archivio. Bd. 2/3. 209 S.

Außer den üblichen Zusammenstellungen über Geschichte, Ätiologie, Pathogenese der Krankheit bringt das Buch eine genauere Zusammenstellung über die anatomischen Befunde bei den verschiedenen zerebralen Lähmungen, ohne allerdings wesentlich eigenes Material beizusteuern. Dagegen ist die Aufzählung klinisch selbst beobachteter Fälle recht ausführlich, wenn auch keineswegs originell. Irgend welche neuen Gesichtspunkte bezüglich Ätiologie, Anatomie oder Einteilung der zerebralen Lähmungen sind nicht zu verzeichnen. Gut und ausführlich ist die Zusammenstellung der Literatur. *K. Mosse.*

Über Meningitis bei Kindern. Von *S. Wolff*, Eisenach. D. med. Woch. 1925. Nr. 27.

Verf. macht aufmerksam auf 2 Frühsymptome von Meningitiden verschiedener Ätiologie: starke lang anhaltende Dermographie und Aufwärtsbewegung der großen Zehe bei Prüfung des Kernigschen Phänomens. — Bei Pneumokokkenmeningitiden empfiehlt Verf. erneut intralumbale Behandlung mit Optochin. *W. Bayer.*

Zur Bedeutung des Blutbildes für die Differentialdiagnose der Meningitisformen im Säuglings- und Kleinkindesalter. Von *F. Heißen*, Städt. Krankenanstalt und Säuglingsheim Dortmund. Med. Klin. 1925. Nr. 35.

Bei eitrigen Meningitiden Auftreten einer Linksverschiebung mit zahlreichen toxisch geschädigten Polynukleären. — Bei Meningitis tuberkulosa fehlen diese Veränderungen. *W. Bayer.*

Der vegetativ-neurotische Anfall beim Kinde. Von *A. Reuß*, Wien. Med. Klin. 1925. Nr. 18.

Unter der obigen Bezeichnung werden die im späteren Kindesalter so häufig auftretenden Beschwerden zusammengefaßt: plötzlich auftretende Übelkeit, Erbrechen, Schwindelgefühl, Sehstörungen, Augen-

flimmern, Speichel- und Magensaftfluß, Erblassen, Kopfschmerz (gewöhnlich Stirn- und Schläfengegend, seltener von Halbseitencharakter). Von den angeführten Symptomen brauchen nicht immer alle im Anfall vorhanden zu sein. Häufigkeit und Dauer der Anfälle sind sehr wechselnd. Die ersten Anfälle treten nach dem 6. Lebensjahre auf. Die vor diesem Alter eintretenden paroxysmellen Erkrankungsformen mit ähnlichen Symptomen sind dem periodischem Erbrechen oder der rezidivierenden Nabelkolik zuzurechnen; bei ihnen ist ein Symptom das führende und sie sind mit einem erhöhten Vagustonus in Zusammenhang zu bringen. Während bei den vegetativ-neurotischen Anfällen alle Symptome gleich stark in Erscheinung treten und sie sich nicht alle mit einer Vagotonie erklären lassen. Den Symptomen des vegetativ-neurotischen Anfalles liegen hauptsächlich vasomotorische Störungen zugrunde. Es handelt sich um sensible Kinder mit einer neuropathischen Konstitution auf vegetativem Gebiet. Häufig erbliche Veranlagung. Als Therapie gibt Verf. für längere Zeit 2—3 g Brom, eventuell mit Kalzium kombiniert. Bei einsetzendem Anfall 1 mg Atropin. *W. Bayer.*

Beitrag zur Kenntnis der Feerschen Neurose des vegetativen Systems beim Kleinkinde. Von *Luise Ihm.* Klin. Woch. 1925. S. 2351.

Der beschriebene Fall zeigt keine Abweichungen von den bisher beschriebenen. Einzelne basedowoide Symptome deuten auf einen Zusammenhang mit der Schilddrüse, wie ihn *Feer* ja vermutet. Der Fall heilte spontan nach einigen Monaten. *Kochmann.*

Die Vakzine-Enzephalitis. Von *Lucksch,* Pathol. Institut der deutsch. Univ. Prag. Med. Klin. 1925. Nr. 37.

Kasuistische Mitteilung von 7 Fällen von Enzephalitis, die am 10. Tage nach der Blatternschutzimpfung die ersten Erscheinungen machte. Bestätigung der Diagnose durch Sektion. Die Fälle stammen aus verschiedenen Teilen Böhmens und Kärntens. Gleichzeitig wird auch das gehäufte Auftreten von Enzephalitis nach Impfung in Holland aufmerksam gemacht. Übertragungsversuche wurden nicht angesetzt. Der ursächliche Zusammenhang zwischen Vakzination und Enzephalitis wird als sehr wahrscheinlich hingestellt. *W. Bayer.*

Zur Ätiologie der postvakzinalen Enzephalitis. Von *R. Kraus* und *J. Takaki,* Staatliches sero-therapeutisches Institut Wien. Med. Klin. 1925. Nr. 50.

Es werden die Befunde der bis jetzt veröffentlichten Fälle von Enzephalitis nach Vakzination zusammengestellt. (7 Fälle von *Lucksch*; 34 Fälle von *Bastiaansen,* Holland; 2 Fälle von *Stiner,* Schweiz.) Das Auffallende an den histologischen Gehirnbildern ist die Ähnlichkeit der Veränderungen mit denjenigen bei Encephalitis lethargica. Verff. hatten nun auch in Wien Gelegenheit, postvakzinale Enzephalitiden zu beobachten und konnten Übertragungsversuche und Komplementablenkungsversuche anstellen. Die Resultate dieser Versuche sind: weder mit der verwandten Vakzine noch mit den Enzephalitisgehirnen konnten positive Übertragungen auf das Tier erzielt werden; das Serum der postvakzinalen Enzephalitis gibt mit dem Gehirn einer Spontanenzephalitis Komplementablenkung; im Gehirn und Serum der postvakzinalen Enzephalitis finden sich Körper, die zu dem Virus der Enzephalitis Levaditi und zu dem Herpes-Virus in

Beziehung stehen. -- Es wird gefolgert: die postvakzinale Enzephalitis hat keinen direkten Zusammenhang mit der Vakzine. Durch die Umstimmung des Körpers bei der Vakzination können neurotrope Keime aktiv werden. Es wird eine dosierte Vakzine gefordert, mit möglichst geringen und lokalen Erscheinungen. *W. Bayer.*

Über psychische Folgezustände nach Enzephalitis epidemica bei Kindern und Jugendlichen. Von *Rudolf Thiele*, Berlin. Zeitschrift für Kinderforschung. 31. Bd. H. 6. S. 506—515.

Kurze Wiedergabe eines Vortrags bei der Sachverständigen-Konferenz des Deutschen Vereins zur Fürsorge für jugendliche Psychopathen am 13. und 14. November 1925 mit der Diskussion.

Die Veränderung, welche dem klinischen Bild nach Enzephalitis bei Kindern den Stempel aufdrückt, ist nicht eigentlich eine des Charakters und der Gesamtpersönlichkeit, sie ist auch nicht eine zwanghafte, sondern es wird für sie der Begriff des Dranges nach *F. Stern* eingeführt. Es handelt sich um eine amorphe Entladungstendenz, die mit gerichteten Willenshandlungen interferiert. „Der Wille setzt sich sein Objekt; der Trieb auf Grund des ihm innewohnenden Gerichtetseins sucht sein Objekt; der blinde Drang findet sein Objekt, d. h.: er wirkt sich an dem Gegenstand, wie er sich ihm jeweils darbietet, aus. So störend und asozial der Drang auch ist, im Gegensatz zum moral insane gibt das post-enzephalitische Kind immer wieder Beweise seiner Zärtlichkeit und Anhänglichkeit."

Charakterveränderungen bei postenzephalitischen Kindern lassen sich sonach auffassen: a) Als Veränderungen der habituellen Stimmungslage, b) als Manifestwerden prämorbider Charakteranlagen infolge der Erkrankung, c) als Reaktivbildungen (z. B. infolge der mit dem Kranksein verbundenen tiefgreifenden Veränderungen des Milieus).

Die Prognose ist besser, als man im Anfang glaubte. Das dranghafte Geschehen tritt immer mehr zurück. Irreparabel ist allein der glücklicherweise seltenere intellektuelle Defekt. *Eliasberg.*

Über die Hormonbehandlung der Chorea minor. Von *J. Duzar*. Klin. Woch. 1926. S. 144.

Intravenöse Injektion von Adrenalin in hoher Dosis bewirkt einige Sekunden nach dem Höhepunkt der Blutdrucksteigerung fast völliges Verschwinden der choreatischen Unruhe bis zu einer Minute Dauer. Auf diesem Zufallsbefund baut Verf. eine systematische Choreabehandlung mit großen Adrenalindosen (0,1 mg zweimal täglich intravenös) auf. Die Adrenalinwirkung sieht Verf. als eine alkalotische an (in 3 Fällen verschob sich die Blut-p_H nach der Injektion in alkalischer Richtung) und unterstützt sie durch perorale Darreichung von Natriumbikarbonat in großen Dosen. Die Erfolge in 12 Fällen sind verblüffend: auch die schwersten Fälle verließen spätestens nach 17 Tagen geheilt die Klinik. *Kochmann.*

Ketogene Diät bei der Epilepsie. Von *M. G. Peterman*. Journ. amer. assoc. 1925. Vol. 84. Nr. 26. 197/199.

37 Kinder, die an Epilepsie litten, wurden mit einer ketogenen (fettreichen) Ernährung ernährt. Sie blieben 4 Monate bis 2½ Jahre in Beobachtung. Das Alter der Kinder betrug 2¼ bis 14½ Jahre. Bei 7 Kindern bestanden große, bei 17 kleine Anfälle. Die übrigen 13 Kinder litten sowohl an großen wie auch an kleinen Konvulsionen.

Die ketogene Kost bestand aus einer fettreichen, eiweiß- und kohlehydratarmen Nahrung. Durchschnittlich bekamen die Kinder pro Kilo Körpergewicht ca. 7,7 Kalorien. Die Kohlehydratzufuhr betrug 10—15 g pro Tag, Eiweiß wurde 1 g pro Kilo Körpergewicht gegeben und die restierenden Kalorien in Form von Fett verabreicht, Wasser ad libitum. Wichtig ist, daß die Kinder nicht plötzlich, sondern allmählich auf diese Nahrung überführt werden. Mit dem Auftreten der Ketokörper im Urin nimmt die Zahl der Anfälle ab, oder sie bleiben gänzlich weg. Wenn die ketogene Kost innerhalb von 4—8 Wochen nicht half, dann wurde bei dem Kinde für eine Woche die Hungerkur eingeleitet.

Von den 37 Fällen verloren 19 vollkommen ihre Anfälle. Bei 13 Patienten auffallende Besserung. Bei 3 anderen Kindern blieben die Anfälle für 3—8 Monate aus. Bei 2 Kindern keine Besserung. (Das eine von den Kindern noch in Behandlung.) 3 Patienten, die 9—12 Monate lang in Behandlung standen, nehmen bereits wieder gewöhnliche Nahrung zu sich. Ein Rückfall trat nicht auf. Therapeutische Versuche mit ketogener Kost bei choreakranken Kindern blieben ohne Erfolg. *Schiff.*

Sopra un caso di malattia di Tay-Sachs. (Ein Fall von Tay-Sachs.) Von *F. de Nicolo.* La Pediatria 1926. S. 370.

Es handelt sich bei dem Bericht um ein in Bari (Apulien) geborenes, 9 Monate altes Mädchen. Interessant an dem Fall ist, daß irgendwelcher Zusammenhang mit jüdischem Blute nicht erwiesen werden konnte, dagegen sind die Eltern Vetter und Base 2. Grades. *K. Mosse.*

Die Probleme des Mongolismus im Zusammenhang mit der Lehre über die innere Sekretion in der Psychiatrie. Von *M. Serejski.* Mon. f. Psychiatrie. Bd. 60. H. 2. 1925. S. 136—142.

Die Zahl der Mongoloiden unter den Schwachsinnigen nimmt gegen früher zu. Die Maximalzahl betrug früher 10 %, sie wird jetzt von einzelnen Untersuchern bis zu 50 % angegeben.

Schon früher wurden innere Sekretionstheorien herangezogen, und zwar die des Hypothyreoidismus und die des Hypogenitalismus. Auch Hypophysenstörungen wurden öfter gefunden, so von *Timme* unter 24 Fällen in 23 Abnormität der Hypophysengrube.

S. vertritt die Pluriglandulaertheorie. Die *Virchow*sche Meinung, daß der Mongolismus dem Kretinismus nahestehe und nur dessen sporadische Form darstellt, wird nicht geteilt. *Eliasberg*-München.

Contributo allo studio dei tumori del corpo pineale. (Beitrag z. Studium d. Tumoren des corpus pineale.) Von *P. Brusa*-Bologna. Riv. Clin. ped. 1924. S. 73.

Beobachtung eines 3 jährigen Knaben, bei dem besonders der Kopfumfang von 53 cm auffiel. Drei Monate vor der Aufnahme begann Pat. unsicher zu gehen. Bei der Aufnahme konnte er überhaupt nicht mehr laufen. Alle Bewegungen konnten ausgeführt werden. Hypertonie: Ausfahrende Bewegungen bei Intention. Pupillen reagierten träge, lebhafte Patellarreflexe. Romberg ++. Achilles ++. Babinski beiders. Urinmenge normal. Autopsie: Tumor des corpus pineale. *K. Mosse.*

Die eidetische Anlage der Jugendlichen in ihrer Bedeutung für die Klinik und die Schulleistungen. Von *Paul Karger*. Klin. Woch. 1925. S. 2247.

An dem Material der Berliner Universitäts-Kinderpoliklinik konnten keine Beziehungen zwischen eidetischer Anlage und bestimmten Körperkonstitutionen gefunden werden. Deutliche subjektive Anschauungsbilder fanden sich am häufigsten zwischen dem 11. und 13. Jahre. Die betreffenden Kinder waren körperlich und geistig meist gut begabt, gehörten jedenfalls in der Regel nicht zu den Träumern. In keinem Fall konnten die subjektiven Anschauungsbilder durch Kalk (Calcium chloratum siccum bis zu 7 g pro Tag) und Thyreoidin ausgelöscht werden. *Kochmann.*

Über die Verbreitung eidetischer Phänomene und ihnen zugrundeliegender psychophysischer Konstitutionstypen (Reaktionstypen). Von *Walther Jaensch*. Klin. Woch. 1926. S. 406.

Die langen Ausführungen bringen nichts wesentlich Neues und beabsichtigen wohl in der Hauptsache eine Verteidigung gegen die Kritik *Kargers* (Klin. Woch. 1925. Nr. 47), der bei den von ihm beobachteten Eidetikern keine Beeinflussung der eidetischen Erscheinungen durch Kalk- und Thyreoidinmedikation erzielen konnte. Mit Recht weist *Jaensch* darauf hin, daß *Karger* nur B- und BT-Typen behandelt hat, bei denen eine derartige Beeinflussung a priori nicht zu erwarten ist. *Kochmann.*

Die eidetische Anlage der Jugendlichen. Von *Leven*. Klin. Woch. 1926. S. 271.

Verf. sieht in der eidetischen Anlage eine phylogenetisch frühe Form menschlicher Geistestätigkeit. Nach dem biogenetischen Grundgesetz (das wenigstens auf psychischem Gebiet keineswegs anerkannt ist, Ref.) wäre das Auftreten dieser Anlage in der Jugend als physiologische Erscheinung anzusehen. *Kochmann.*

IX. Sinnesorgane.

Zur Frage der Entstehung der skrophulösen Augenentzündungen. Von *A. Löwenstein*. Dtsch. Kinderkl. Prag. Med. Klinik. 1925. Nr. 23.

Zur Entstehung einer Phlyktäne gehört eine Überempfindlichkeit des Organismus. Diese Überempfindlichkeit entsteht größtenteils auf tuberkulöser Basis, ist also eine solche gegen Tuberkulin. Jedoch nicht in allen Fällen ist Tuberkulose als Ursache anzusprechen. Die Allergie allein führt aber nicht zur Phlyktäne, es muß ein auslösendes Moment hinzukommen: als solches ist der Vitaminmangel der Nahrung anzusprechen.

W. Bayer.

Theorie und Praxis der Augentuberkulose nach Erfahrungen im Hochgebirge. Von *Ed. Werdenberg* (Davos). Klin. Wochbl. f. Aughk. Bd. 75, 1925. S. 545.

Aus der sehr ausführlichen Arbeit, die auch als Buch erschienen ist, sei nur erwähnt, daß *W.* für die Hochgebirgskur besonders indiziert hält die vorwiegend exsudativen, stark allergischen, zu Einschmelzung tendierenden Augentuberkulosen und Skrofulosen bei Kindern und Patienten jugendlichen Alters; ferner die juvenilen Netzhautblutungen. Die Hochgebirgsbehandlung ist oft erfolgreich in Fällen, wo Tuberkulin kontraindiziert ist, also im Stadium der Überempfindlichkeit des jugendlichen Organismus.

Werner Bab.

Eine vereinfachte Blennorrhöebehandlung. Von *Kurt Ochsenius* (Chemnitz). Dtsch. med. Woch. 1926. S. 241.

In einer früheren Publikation, die unbeachtet blieb, hat *O.* darauf hingewiesen, daß die häufigen Spülungen des Bindehautsackes bei der Augenblennorrhöe die Hornhaut schädigen. Er empfiehlt daher, diese zu unterlassen. Der Arzt pinselt täglich einmal mit frischer 2 % iger Argent. nitr.-Lösung die Konjunktiven. Die Umgebung des Kindes darf nur das Sekret mit angefeuchteter Watte *äußerlich* entfernen: außerdem, zur Vermeidung des Verklebens der Lidränder, ohne das Kind zu wecken, am besten vor dem Anlegen, 3—4 stündlich Einträufeln (mit Pipette) in den äußeren Augenwinkel von 1—3 Tropfen Paraffin. liquid. puriss. Prophylaxe des gesunden Auges: tägl. Einträufelung von 1 Tropfen Arg. nitr.-Lösung. Außerdem Milchinjektionen. Das Verfahren ist einfach, die Erfolge sind ausgezeichnet. *Werner Bab.*

Über Säuglingsotitis. Von *R. Imhofer.* Landesfindelanstalt Prag, Med. Klinik. 1925. Nr. 26.

Entwicklung und Verlauf dieser Krankheit hängen vom Allgemeinzustand des Säuglinges ab. Beim Säugling sind häufiger Otitiden anzutreffen als beim Erwachsenen, auch wenn man nicht die Statistik führt nach den pathologisch-anatomischen Befunden an den Leichen; denn hier liegt die Prozentzahl der Otitiden noch höher, da in den letzten Stadien einer Ernährungsstörung oder einer Bronchopneumonie leicht Otitiden auftreten können. Die größere Häufigkeit des Auftretens beim Säugling wird zurückgeführt auf die weniger entwickelte Abwehrkraft gegenüber den gewöhnlichen Krankheitserregern, auf die anatomischen Verhältnisse des Gehörganges (Tiefstand der Tubenmündung, Kürze und Breite der Tube) und auf gewisse Konstitutionsanomalien. Die Infektion geht vom Nasopharynx aus auf tubarem Wege. Die hämatogene Ätiologie wird abgelehnt. Eine sichere Diagnose ist nur durch die Otoskopie zu stellen; alle anderen angegebenen Merkmale sind trügerisch. Aber auch dem Geübtesten ist es nicht immer möglich, jedes Säuglingstrommelfell sichtbar zu bekommen.

Therapie: Der Allgemeinbehandlung ist größte Aufmerksamkeit zu schenken. Vakzine und Proteinkörpertherapie ist zu empfehlen. Mit dem *Much*schen Omnadin wurden keine augenfälligen Erfolge gesehen. Bei torpide verlaufenden Otitiden empfehlen sich Höhensonnenganzbestrahlungen. Was die Parazentese anbelangt, so wird man sich hauptsächlich von dem Allgemeinzustand, in zweiter Linie von dem Trommelfellbefund leiten lassen. Ist die Trommelfellvorwölbung gering, so wird nur dann eingestochen, wenn hohes durch andere Ursachen nicht zu erklärendes Fieber besteht. Bei der weiteren Behandlung ist es am besten, das Ohr in Ruhe zu lassen, Ohrmuschel und weitere Umgebung durch Einfettung vor Mazeration zu schützen und nur dann H_2O_2-Einträufelung oder Austupfung vorzunehmen, wenn das Sekret dickflüssig wird und sich staut.

W. Bayer.

X. Zirkulationsorgane und Blut.

Über die angebliche blutbildende Wirkung des Germaniumdioxyds. Von *Werner Keil.* Klin. Woch. 1926. S. 62.

Gesunden Kaninchen wurde Germaniumdioxyd bis zu einer Gesamtmenge von je 10 mg subkutan injiziert. Weder die Zahl der roten Blut-

körperchen noch der Hämoglobingehalt des Blutes wurden wesentlich beeinflußt. Die Versuche sprechen nicht mit Sicherheit für die Unwirksamkeit des Germaniums, da nur gesunde Tiere schon vor der Behandlung mit normalem Blutbefund benutzt wurden. *Kochmann.*

Über erweiterte Indikation zur intrasinösen Bluttransfusion im Säuglingsalter. Von *Karl Schmitt.* Klin. Woch. 1926. S. 21.

Bei 17 von 20 Säuglingen, bei denen die intrasinöse Bluttransfusion ausgeführt wurde, war der Erfolg gut. Die Indikation wird auf schwere langdauernde Dystrophien „erweitert". *Kochmann.*

Zur Pathogenese der Anaemia infantum pseudoleucaemica Jaksch. Von *R. Fischl.* Univ.-Kinderklinik Prag. Med. Klin. 1925. Nr. 29.

Verf. vertritt den Standpunkt, daß das oben genannte Krankheitsbild „des selbständigen Charakters als primäres Blutleiden entbehrt, und nur eine interessante an gewisse Altersstufen gebundene und hauptsächlich durch die rachitische Knochenmarksaffektion bedingte Episode unter den sekundären Anämien der frühen Kindheit repräsentiert". An dem großen Material der Prager Klinik hatte Verf. häufig Gelegenheit, die Anämie in allen Stadien zu studieren. Alle Fälle waren Kinder mit mehr oder minder ausgebildeten rachitischen Knochenprozessen. Die Knochenveränderungen gehen in ihrer Intensität nicht mit der der Blutveränderung parallel. Oft tritt die Blutveränderung als erstes Zeichen einer Stoffwechselstörung auf und später erst zeigen sich klinisch floride rachitische Knochenprozesse. — Beziehung zwischen der Anämie und den kongenitalen Lues müssen nach der französischen und italienischen Literatur als bestehend angenommen werden. — Ätiologische Beziehungen zur Tuberkulose werden abgelehnt, ebenso solche zur exsudativen Diathese. Was den Einfluß der Ernährung anbelangt, so hat Verf. häufig nach einseitiger Milch- oder Mehlnahrung Anämien von chlorotischem Typ auftreten sehen. Nie aber ausgesprochene Veränderungen von Milz, Leber und Blutbild.

W. Bayer.

Lymphogranulomatose beim Kinde. Von *H. Gysi.* Klin. Woch. 1926. S. 191.

Der Fall ist bemerkenswert wegen der enormen Bluteosinophilie (67 %). Verf. glaubt diese Erscheinung mit der familiären Neuropathie des Patienten in Beziehung setzen zu können. *Kochmann.*

Ulteriore contributo allo studio del cloroma. (Ein neuer Beitrag zum Chlorom von I. Nasso-Neapel. La Pediatria. 1926. S. 180.)

Nach Untersuchungen an 4 selbstbeobachteten Fällen möchte der Verf. das Chlorom lieber den reinen Leukämien, als den Sarkomatosen zurechnen. *K. Mosse.*

Die Bedeutung von Extrasystolien beim Kinde. Von *M. H. Bass.* Journ. amer. med. ass. 86. 1926. 387.

Bei Kindern kommen Extrasystolien bei toxischen und bei nervösen Zuständen vor, ferner auch idiopathisch. Sie sind in der Regel vorübergehender Natur. Extrasystolie kann jahrelang bestehen bei sonst völlig negativem Herzbefund und Wohlbefinden. *Schiff.*

Das Elektrokardiogramm des Herzens des eben Geborenen vor und nach Einsetzen der Lungenatmung. Von *L. Doxiades*. Klin. Woch. 1926. S. 303.

Untersucht wurden apnoische Neugeborene während der ganzen Dauer der Apnoe und noch einige Zeit nach Einsetzen der Atmung. Erste Ableitung, mit Flanellbinden, in Rückenlage. Das E. K. in der Apnoe zeigt Fehlen der A- und F-Zacke und vollständig nach unten gerichtete R-Zacke mit Nachschwankung (I. P.-Zacke). Mit Beginn der Lungenatmung stellen sich die Final- und die Initialschwankung ein, die rasch an Größe zunehmen. Die R-Zacke bleibt nach unten gerichtet, auch die I.P.-Zacke bleibt erhalten. Beim Erscheinen der Vorhofzacke wurde zuweilen eine kleine Zacke beobachtet, die nach 2—3 Tagen verschwindet und vom Verf. als Sinuszacke gedeutet wird. *Kochmann.*

La pressione capillare nell' eta infantile e la sua importanza nella produzione delle emorragie capillari. (Der Kapillardruck im Kindesalter und seine Bedeutung für die kapillären Blutungen.) Von *G. Frontali*-Cagliari Riv. d. Clin. Ped. 1926. S. 1.

Die Untersuchungen wurden mit der *Kylin*schen Modifikation des *Lombard*schen Apparates ausgeführt, der durch besondere Veränderungen den kindlichen Verhältnissen angepaßt wurde.

Der Kapillardruck schwankt bei gesunden Säuglingen im Alter zwischen 2 und 14 Monaten zwischen 100 und 160 mm Wasser mit einem Mittel von 130 mm Wasser (= 9,6 mm Hg).

Der Kapillardruck normaler, gesunder Kinder zwischen 2 und 10 Jahren beträgt im Mittel 125,8 mm H_2O (= 9,3 mm Hg) mit Schwankungen zwischen 90 und 160 mm H_2O.

Gesunde Erwachsene (18—40 Jahre) haben einen mittleren Kapillardruck von 124,5 mm H_2O (80—160 mm H_2O).

Hieraus ist zu schließen, daß trotz der großen Veränderung des Blutdrucks während des Wachstums, der Kapillardruck dauernd unverändert bleibt. Der Kapillardruck beträgt während der Säuglingszeit 10,5 %, während des Kindesalters 9,4 % und beim Erwachsenen 7 % des Arteriendrucks.

Bei früheren Untersuchungen wurde die Resistenz der Kapillaren bei Druckerniedrigung gemessen. Resultate: Säuglingsalter minus 250—200 mm Hg, Kindesalter minus 200—150 mm Hg, Erwachsene minus 150 mm Hg. Unter gewissen pathologischen Bedingungen (Infektionskrankheiten) kann die Resistens der Kapillaren bis auf minus 50 abnehmen, sodaß sich Kapillardruck und Kapillarresistenz wie 1 : 5 (normal 1 : 20) verhalten können.

Bei exanthematischen Krankheiten, wie Masern, kann der Kapillardruck bis auf 250—300 mm H_2O ansteigen, sodaß das Verhältnis zwischen pathologisch gesteigertem Kapillardruck und pathologisch verminderter Resistenz auf 1 : 2,2 herabsinken kann. Diese Zahlen gelten nur für die Hautbezirke, die vom Exanthem befallen sind, während die nicht befallenen fast normale Resistenzwerte zu zeigen pflegen. Ähnliche Resultate fanden sich bei Scharlach, wo sich in einem Fall sogar die Proportion 1 : 1,6 ergab.

Bei der athrombopenischen Purpura ist die Gefäßfragilität i. a. besonders an den unteren Extremitäten vermehrt (bis zu minus 50 bis minus

20 mm Hg), während der Kapillardruck sich in normalen Grenzen hält. Das Verhältnis $\frac{\text{Druck}}{\text{Widerstandsfähigkeit}}$ der Kapillaren vermindert sich dadurch auf 1 : 2.

Bei hämorrhargischer Nephritis findet sich Brüchigkeit der Kapillaren bei minus 50 mm Hg, Kapillardruck von 20 mm Hg. Verhältnis 1 : 2,5.

Bei Keuchhusten kann der Kapillardruck im Anfall auf 250—400 mm H_2O bei unveränderter Resistenz der Kapillaren ansteigen und sich so ein Verhältnis 1 : 1,6 ergeben.

In allen untersuchten Fällen wurde die Gefäßresistenz nie niedriger befunden, als der Kapillardruck. *K. Mosse.*

XI. Hals- und Rachenorgane.

Vom „adenoiden" Gewebe. Von *A. Kohn.* Prag. Med. Klin. 1925. Nr. 28.

Das sogen. adenoide oder lymphatische Gewebe besteht histologisch größtenteils aus mesenchymalen Retikulumzellen und Lymphzellen. Verf. schlägt daher für das adenoide Gewebe den Ausdruck „lymphoretikuläres" Gewebe vor. *Bayer.*

Acrodynia. Von *F. C. Rodda.* Amer. Journ. dis. child. Vol. 30. 1925. S. 224.

Die Akrodynie wird in der Regel von einer katarrhalischen Erkrankung der oberen Luftwege eingeleitet. Allgemeine Symptome sind: Appetitlosigkeit, Schwäche, Gewichtsabnahme. Dazu gesellen sich Erscheinungen seitens des Nervensystems, wie Reizbarkeit, Schlaflosigkeit, Par- und Anästhesien, Hypo- oder Areflexie, Photophobie. An der Haut starke Schweißbildung, Abschuppung, Miliaria, Erytheme, Ulzerationen, ferner Ausfall der Haare und der Zähne. Ätiologisch spielen Infekte des Nasen- und Rachenraumes die größte Bedeutung. Verf. empfiehlt, Tonsillo- und Adenotomie. *Schiff.*

XII. Verdauungsorgane.

Congenitale transduodenale Stränge. Von *Frank Neff* und *R. L. Haden.* Amer. Journ. dis. child. 1925. Vol. 30, Nr. 1.

Bei 3 Kindern bestand ein im Leben nicht geklärtes Erbrechen. Bei der Sektion fand sich in allen diesen Fällen eine partielle durch peritoneale Stränge bewirkte Stenosierung des Duodenums. — Das Alter der Kinder betrug 12 Monate, 2 und 5 Jahre. Diagnostisch bedeutsam in solchen Fällen betrachten die Verff. einen erniedrigten Chlorgehalt im Blute. (? Ref.) *Schiff.*

Pankreaserkrankungen im Säuglingsalter. Von *E. Burghard.* Klin. Woch. 1925. S. 2305.

Kasuistische Mitteilung. Ein 10 Monate altes Kind mit starker tuberkulöser Belastung leidet von Geburt an an Durchfall. Die Stühle sehen glänzend und schaumig aus und lassen sich diätetisch nicht beeinflussen. In die Klinik wegen Keuchhustenverdacht eingewiesen. Der Allgemein- und besonders der Lungenbefund sprechen für rasch fortschreitende Lungentuberkulose. Die Sektion ergibt aber keine Zeichen von Tuberkulose, vielmehr zystische Degeneration des Pankreas. Glykosurie bestand bei dem Kinde nicht. *Kochmann.*

Über den Pylorospasmus. Von *Heile*. Klin. Woch. 1926. S. 192.

Differentialdiagnose zwischen Tumor und einfachem Spasmus soll durch Röntgenbild gestellt werden: Tumor ist anzunehmen, wenn nach 3 Stunden noch etwa $^2/_3$ des Röntgenbreis im Magen ist. In diesen Fällen empfiehlt Verf. Frühoperation. Wichtig ist die Nachbehandlung durch den Pädiater. *Kochmann.*

Die van dem Bergh-Probe bei ikterischen Erkrankungen des Kindes. Von *Grulee* und *Mebane*. Amer. Journ. dis. child. Vol. 30. 1925, S. 219.

Bei Ikterus neonatorum nur indirekte Reaktion. Ebenso war nur die indirekte Probe positiv bei 3 Ikterusfällen nach katarrhalischen Infekten, bei einem Kind mit Ikterus nach Neoarsphenamin und in 2 Fällen von katarrhalischem Ikterus. Die Verff. zweifeln an dem diagnostischen Wert der Probe. *Schiff.*

Des crises hémolytiques dans l'ictère hémolytique. (Hämolytische Krisen beim Ikterus hämolytikus.) Von *Leif Salomonsen* (Oslo). Acta paediatrica. Vol. V. Fasc. 3—4, S. 309.

Verfasser berichtet über das gleichzeitige Auftreten von hämolytischen Krisen bei 2 an hämolytischem Ikterus erkrankten Geschwistern. Bei beiden setzte die Krise mit Fieber ein, indessen ließ sich kein vorausgegangener Infekt nachweisen. *Robert Cahn.*

Lesioni epatiche e tetania infantile. (Leberveränderungen und kindliche Tetanie.) Von *D. Larini*-Bologna. Riv. d. Clin. Ped. 1926. S. 249.

Es werden zwei Fälle kindlicher Tetanie beschrieben, bei denen autoptisch eine schwere Hepatitis parenchymatosa des gesamten Drüsengewebes gefunden wurde. Verf. meint, daß von hieraus toxische Stoffe in den Kreislauf und zum Gehirn gehen können, die die alkalotische Umstimmung des Organismus bei der Tetanie herbeiführen. *K. Mosse.*

Über das periodische azetonämische Erbrechen der Kinder und seine Behandlung mit Insulin. Von *L. F. Meyer* und *K. Bamberg*, Berlin. Dtsch. med. Woch. 1925. Nr. 27.

Beschreibung des Krankheitsbildes. Anführung der Hypothese über die Genese der Krankheit. Mitteilung eines schweren Falles von azetonämischem Erbrechen bei einem 6 jährigen Kinde, das im Beginne des Anfalles aus einer Fehldiagnose heraus appendektomiert wurde, darauf in ein 3 tägiges schweres Koma verfiel, aus dem es bei Kampfer-, Traubenzucker- und Insulingaben am 6. Krankheitstage wieder gesundete.

W. Bayer.

Die Radikalheilung der Oxyuriasis mit Oxylax. Von *E. W. Koch*. Gesundheitsamt der Stadt Halle. Dtsch. med. Woch. 1925. Nr. 32.

Oxylax ist eine Kombination von Jalapa mit anderen abführenden Mitteln. Es ist in Schokoladen und Tablettenformen im Handel. Bei 150 Fällen waren bei der Nachuntersuchung 100% Dauerheilungen. Das Prinzip der Oxylaxkur besteht darin, täglich 1—2 durchfällige Stühle zu erzeugen, durch die die Würmer aus den oberen und unteren Darmabschnitten vollkommen verdrängt werden. Die zur Erzeugung der dünnen Stühle nötige Tablettenzahl ist bei den einzelnen Kindern verschieden. Eine Kur hat mindestens 20 Tage zu dauern. Wird die Kur mit der nötigen

Energie durchgeführt, so ist eine 2. Kur nur selten notwendig. Die hygienischen Maßnahmen sind dieselben wie bei den bisherigen Wurmkuren.
W. Bayer.

Ätiologisches und Therapeutisches zur idiopathischen Verdauungsinsuffizienz. (Heubner-Hertersche Krankheit.) Von *Alfons Mader.* Klin. Woch. 1926. S. 367.

Die Erkrankung wird als vegetative Neurose des Magen-Darmkanals aufgefaßt und dementsprechend mit Atropin, Adrenalin und Kalk behandelt. Die Erfolge sollen gut sein. *Kochmann.*

Die Ätiologie der chronischen Verdauungsinsuffizienz. Von *Brown, Courtney* und *Max Lachlan.* Amer. Journ. dis of Childr. Vol. 30. Nr. 5, 1925.

Das Vorherrschen der Bifidusflora beim Herterschen Infantilismus fanden Verff. bestätigt. In den Stühlen wurden auffallend hohe Ammoniakwerte gefunden. Die aus dem Stuhl gezüchteten sporentragenden Bazillen sind stark proteolytisch wirksam, können aber bei der Weiterzüchtung ihre biologischen Eigenschaften ändern. Wurden Ratten mit solchen Kulturen bei Milchnahrung gefüttert, so gediehen sie nicht, während durch Zufuhr von saurer Milch die Wachstumsstörung behoben wird. Wird Streptococcus lacticus (Micrococcus ovalis) in Form einer Milchkultur verabreicht (z. B. Eiweißmilch), so überwiegen bald diese Bazillen in der Darmflora. Während die Bifidusgruppe sich als starker Ammoniakbildner zeigte, konnte eine solche beim Streptococcus lacticus nicht beobachtet werden. *M. Schiff.*

Intorno ad un ossevazione di malattia celiaca di origine pancreatica. Über einen durch Pankreasinsuffizienz hervorgerufenen Fall von Herterschem Infantilismus. Von *L. Magni* und *E. Pirami.* Bologna. Riv. d. Clin. Ped. 1926. S. 145.

Die Beobachtungen wurden an einem 10jährigen Knaben vorgenommen, dessen diarrhöische Beschwerden zuerst im 2. Lebensjahr aufgetreten waren. Die Entleerungen enthielten schon makroskopisch reichlich Fett. An einem Versuchstage fanden sich im getrockneten Stuhl 33,6 g Fett (54 % Neutralfett, 30 % Fettsäuren und 16 % Seifen). Stuhl bakteriologisch: gram-pos. Flora, hauptsächlich Kokken. Im Magensaft war nüchtern und nach *Ewald*schem Probefrühstück freie HCl nachweisbar. Leberfunktionsprüfungen ergaben normale Werte.

Wesentliche Abweichungen vom Normalen fanden sich dagegen bei Untersuchung des Duodenalsaftes auf Pankreasfermente. Der Duodenalsaft floß reichlich ab, war von zitronengelber Farbe, enthielt Schleimflocken. Das tryptische Ferment war nach *Groß-Fuld* normal, nach *Carnot-Mauban* leicht vermindert. Das amylolytische Ferment (*Carnot-Mauban*) war erheblich vermindert. In relativ noch geringerer Menge war das lipolytische Ferment vorhanden, sowohl bei Untersuchungen nach *Carnot-Mauban*, wie nach *Bondi.* Gallensalze in normaler Menge.

Röntgenologischer Befund: Magenverweildauer verlängert. Dünndarm normal. Dickdarmentleerung sehr beschleunigt, Flüssigkeitsspiegel.

K. Mosse.

XIII. Respirationsorgane.

Zur Behandlung der Pleuritis exsudativa im Kindesalter. Von *J. v. Lukacz*, Univ.-Kinderklinik Szeged, Budapest. Med. Klin 1925. Nr. 30.

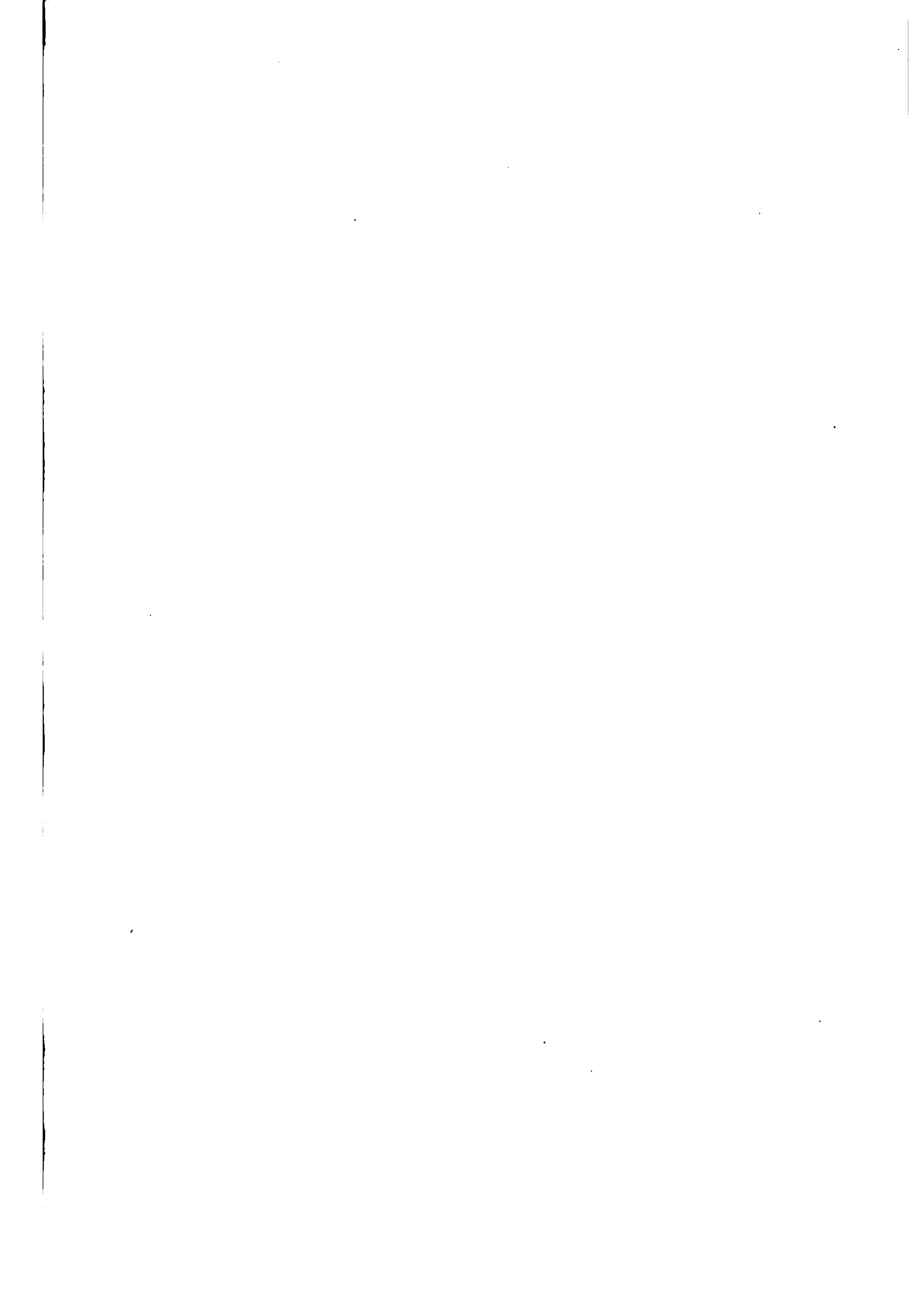
Resorzin hat intravenös verabreicht (0,02 g pro Lebensjahr) günstige Wirkung auf die Pleuritis exsudativa. Ist 2 Tage nach der ersten Injektion keine Entfieberung erzielt, so führt eine nochmalige Injektion zum Ziel. Mit der Entfieberung sistiert die Progression der Entzündung. Die Resorption des Exsudates schließt sich mit dem gewöhnlichen Verlauf an. Kontraindikation für die Verwendung des Resorzins sind die Exsudate bei aktiver Lungen- und Drüsentuberkulose. Die Wirkung des Resorzins wird auf eine unspezifische Reizwirkung zurückgeführt. *W. Bayer.*

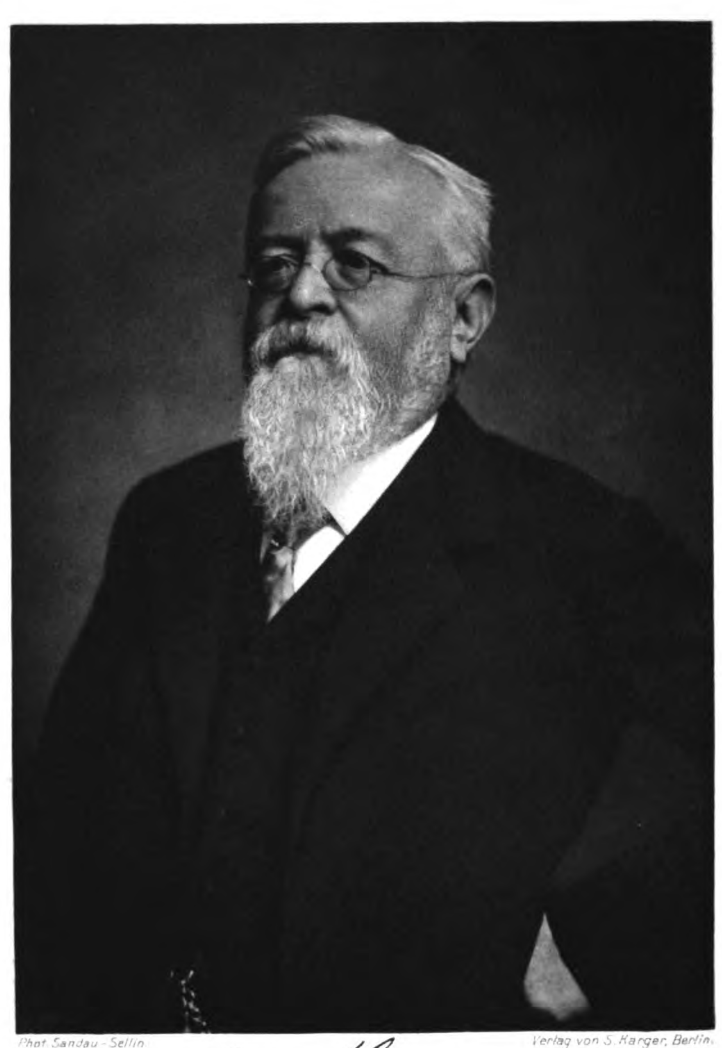
Infiltration pulmonaire chronique survenant chez des enfants tuberculeux et disparaissant après une durée de plusieurs mois. (Chronische Infiltration der Lunge bei tuberkulösen Kindern mit Rückgang nach mehreren Monaten.) Von *P. Worringer.* Revue de la Tuberculose. 3. Serie. Bd. 5, Okt. 1924.

Zur Kasuistik der epituberkulösen Infiltration 2 neue typische Fälle hinzu. Die Frage nach der Natur des Infiltrates bleibt ungelöst. Verf. lehnt aber eine spezifische tuberkulöse Organläsion als unwahrscheinlich ab um so mehr, als interkurrente Erkrankungen und besonders Masern und Keuchhusten keinen nachteiligen Effekt haben. Er glaubt, daß es sich um zirkumfokale Kongestion oder katarrhalische Reaktion um die tuberkulösen Hilusdrüsen oder möglicherweise um den Primärherd in der Lunge handelt. *Eliasberg.*

Asthma und Tuberkulose bei Kindern. Von *Wallgren Arvid.* (Med. Kinderkrankenhaus, Gotenburg.) Acta paediatr. Bd. 4. H. 3/4. 1925. S. 286. Ref. Zentralbl. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. Bd. 8. H. 4. S. 180.

Verf. erklärt an Hand dreier beobachteter Fälle, wie eine bestehende Hilusdrüsentuberkulose rein mechanisch zur Auslösung asthmatischer Anfälle führen kann. Die Kinder, die vor der tuberkulösen Infektion keine Asthmaanfälle hatten, noch andere Stigmata einer Diathese aufwiesen, erkrankten an Hilusdrüsentuberkulose und Asthma. Röntgenologisch wurde in jedem Fall als Folge der Drüsenschwellung eine Bronchuskompression festgestellt. Die Asthmaanfälle endigten mit dem Abklingen der Drüsenschwellung. Das auslösende Moment für das Asthma sucht Verf. in dem Drüsendruck auf den Bronchus, der einen Reizzustand in der Bronchialschleimhaut und den hier verlaufenden zentripetalen Vagusfasern unterhält. Dieser anhaltende Reiz disponiert zu einer Überempfindlichkeit des Vagus, so daß ein frisch hinzutretender geringer Reiz einen asthmatischen Anfall auszulösen imstande ist. Verf. weist unter anderem darauf hin, daß das Asthma röntgenologische Lungenveränderungen setzt, und ein Bild gibt, das infolge der Verdichtung der beiden Hilusschatten einem tuberkulösen Hilusschatten vergleichbar ist. *Mündel*-Frankfurt a. M.





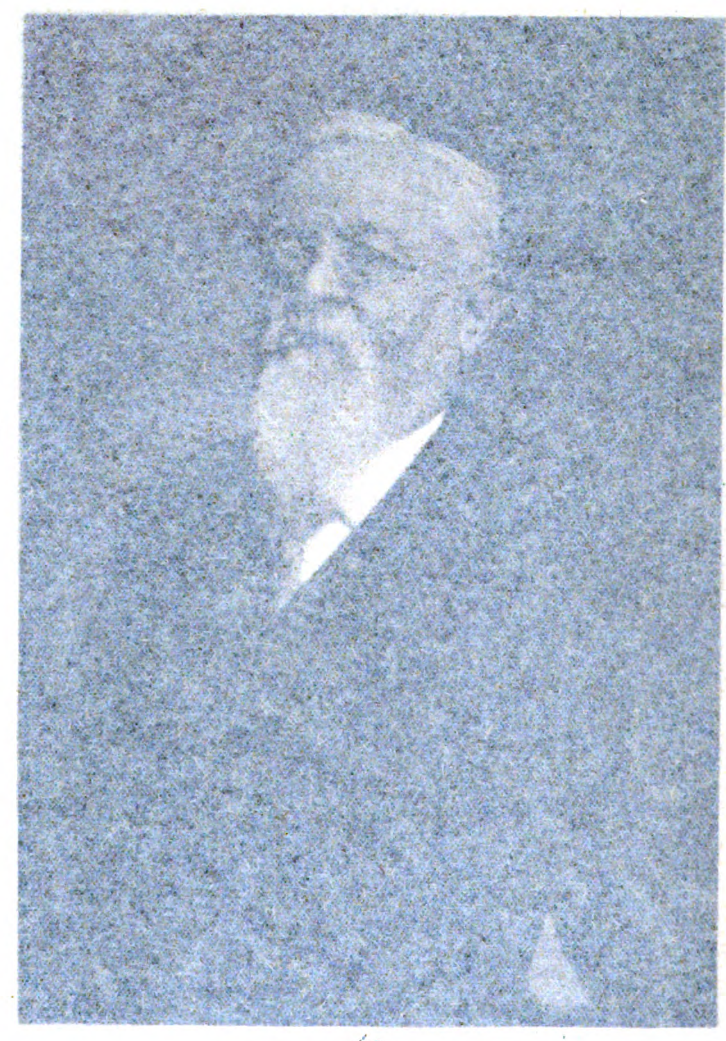
Phot. Sandau-Sellin. Verlag von S. Karger, Berlin.

Otto Heubner

Otto Heubner †.

[illegible] 17. Okt. [illegible] 1926 starb in Dresden Geheimer [illegible] Prof. Dr. Otto Heubner, der bis zu [illegible] Tagen seines Lebens Mitarbeiter und Her[illegible] dieser Zeitschrift war. Die Herausgeber des [illegible] für Kinderheilkunde sowie der Verlag [illegible] ihrem Leserkreise bekannt mit dem Aus[illegible] der schmerzlichsten Empfindung über diesen großen Verlust.

Unter Heubners [illegible] entwickelte sich das [illegible] in kleinem und bescheidenem Umfang herausgegebene Jahrbuch für Kinderheilkunde [illegible] in seiner äußeren Form, sondern auch inhaltlich zu einer [illegible] führenden Zeitschrift [illegible] [illegible]



Otto Heubner †.

Am 17. Oktober 1926 starb in Dresden Geheimer Medizinalrat, Prof. Dr. Otto Heubner, der bis zu den letzten Tagen seines Lebens Mitarbeiter und Herausgeber dieser Zeitschrift war. Die Herausgeber des „Jahrbuches für Kinderheilkunde" sowie der Verlag geben dies ihrem Leserkreise bekannt mit dem Ausdruck der schmerzlichsten Empfindung über diesen großen Verlust.

Unter Heubners Redaktion entwickelte sich das bis dahin in kleinem und bescheidenem Umfange herausgegebene „Jahrbuch für Kinderheilkunde" nicht nur in seiner äußerlichen Form, sondern auch inhaltlich zu einer angesehenen führenden Zeitschrift auf dem Gebiete der Kinderheilkunde. Heubner ging dabei stets mit dem besten Beispiele voran, indem er nicht nur seine eigenen wichtigsten Arbeiten, sondern auch die seiner Mitarbeiter im Jahrbuche erscheinen ließ. Dies wäre schon allein Veranlassung genug, um an dieser Stelle seinen Verlust tief zu betrauern. Heubners Name ist aber in diesem Jahrbuch nicht nur an seine eigenen und die aus seiner Klinik hervorgegangenen Arbeiten geknüpft, sondern auch in der Mehrzahl der Arbeiten anderer Autoren findet er sich zitiert, als Beweis dafür, wie stark seine Wirksamkeit die Pädiatrie seiner Zeit beherrschte. Es war kaum möglich, ein aktuelles Thema zu behandeln, in das nicht Heubner mit seiner großen Erfahrung oder seinem reichen Wissen eingegriffen hätte.

Heubner hat seine Lebensarbeit selbst in Erinnerungen, welche in dem Sammelwerke Grotes publiziert sind, geschildert. Seine Lebensarbeit umfaßte drei große Aufgaben. Die erste betraf die Ausgestaltung des Unterrichtes in der Pädiatrie an den deutschen Universitäten. Er selbst verhalf in Leipzig und in

als künstliche bedingte Speichelreflexe, sowie bedingte Säugreflexe untersuchen. So z. B. rief das Reizen des 9 Monate alten Kindes vermittels eines Gläschens Milch die folgende Zunahme der Schluckbewegungen hervor.

Anzahl der Schluckbewegungen im Laufe von 3 Minuten:

	Versuch 1	Versuch 2	Versuch 3
Vor dem Reizen	1 3 0 2	3 3 2 1	3 2 3 3
Dasselbe während des Reizens durch Nahrung	9	16	10

Darauf gelang es mir auch einen bedingten künstlichen Reflex zu bilden, nämlich zum Klingeln der elektrischen Glocke. Indem wir das Klingeln der Glocke mit der Fütterung des Kindes zusammenfallen ließen, erreichten wir es, daß das Klingeln isoliert von der Gabe der Nahrung die Anzahl der Schluckbewegungen vergrößerte. So z. B.:

Anzahl der Schluckbewegungen im Laufe von 3 Minuten:

	Versuch 1	Versuch 2	Versuch 3
Vor dem Klingeln	3 4 2 2	3 3 — 2	5 4 — 4
Während des Klingelns	6	8	8

Jedoch war das Beobachten der Speichelabsonderung durch das Registrieren der Schluckbewegungen nicht zufriedenstellend, und deswegen gingen wir[1]) am Ende des Jahres 1907 zu einer anderen Methodik über. Zum Erforschen des Verhaltens des Kindes der Außenwelt gegenüber mußte man natürlich einen Orientierungsreflex finden, der gut gemessen werden konnte, und der die Untersuchung des Kindes unter ganz normalen Bedingungen zuließe. Selbstverständlich waren deswegen alle Reaktionen auf Schmerzreize ausgeschlossen.

Wir begannen unsere Arbeit mit dem Registrieren des Schluckreflexes und bemerkten sogleich, daß der Reflex des Mundöffnens bei der Speisung als ausgezeichneter Orientierungsreflex für die Untersuchung der bedingten Reflexe dienen könnte.

[1]) *N. Krasnogorski*, Über die Bedingungsreflexe im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderh. 69. Nr. 1. 1908.

Der Bewegungsreflex des Greifens nach der Nahrung genügte vollständig allen Anforderungen. Dieses war ein Nahrungsreflex; er konnte ganz genau gemessen werden; außerdem war es eine Orientierungsreaktion, und es war dabei die Möglichkeit vorhanden, die Tätigkeit der Großhirnrinde unter ganz normalen Bedingungen zu erforschen.

Die Bewegungsreaktion des Mundes, um die Nahrung zu greifen, haben wir durch Luftübertragung auf dem Bande des Kymographen registriert. Unter dem Kinn war durch einen besonderen Apparat ein weicher Gummiballon befestigt, welcher mit einer Mareyschen Kapsel verbunden war; so wurde die kleinste Bewegung des Mundes sofort auf dem Bande registriert.

In jedem Reflexe maßen wir die latente Periode, d. h. die Zeit von dem Anfang der Reizung bis zum Anfang der Bewegungsreaktion und die mittlere Höhe des Reflexes, welche wir aus der Fläche und der Grundlinie der erhaltenen Figuren berechneten.

Die ersten Versuche haben schon gezeigt, daß bei dem Beobachten der Funktion der Großhirnrinde an Kindern die verschiedensten äußeren Reize eine außerordentliche Bedeutung haben. Die Großhirnrinde als ein speziell rezeptives Organ, welches die äußeren Signale aufnimmt und sie mit verschiedenen einfachen, unbedingten Reflexen des Organismus verbindet, ist außerordentlich empfindlich gegen die geringsten Schwankungen der Außenwelt. Deswegen konnte die Erforschung der Tätigkeit dieses Organs nur dann erfolgreich sein, wenn alle auf das Kind wirkenden Reize genau bestimmt wurden. Der Experimentator selbst ist eine Quelle von vielen verschiedenen Reizen. Deshalb haben wir von den ersten Versuchen an das Kind von dem Experimentator isoliert. Zuerst haben wir die optischen Reize auszuschalten versucht. Zu diesem Zwecke wurde eine Vorrichtung aus Holz aufgebaut, deren Wände das Kind von dem Experimentator und den notwendigen Apparaten isolierten. In diesen Wänden wurden kleine Fenster gemacht, um das Kind zu beobachten, und gleichzeitig waren sie die Befestigungspunkte für die verschiedenen bedingten Reizungen.

Bald jedoch war es klar, daß eine derartige Isolierung ungenügend war. Die akustischen Reize beeinflußten die Versuche sehr stark, und wir mußten besondere Laboratorien einrichten, wo der Experimentator und alle registrierenden Apparate mit den von ihnen herrührenden Lauten sorgsam von dem Kinde getrennt wären. Gegenwärtig besteht unser Laboratorium zum

Erforschen der bedingten Reflexe am Kinde aus einer inneren und einer äußeren Kammer. In der inneren Kammer, die aus Kork gemacht ist, befindet sich der Experimentator und alle registrierenden Apparate; in der äußeren Kammer befindet sich das Kind in einem besonderen Gestell.

Alle bedingten Reizungen werden durch Luftübertragung, d. h. durch das Drücken auf einen Gummiballon in der inneren Kammer in Gang gesetzt. Für dauernde Reizungen z. B. verschiedene Töne, Pfeifen usw., und für rhythmisches Hautreizen haben wir eine Zentrale, wo ein elektrischer Motor einen Gasometer mit Luft füllt, und wo der Kolben einen rhythmischen Luftstrom in alle Laboratorien liefert.

Über dem Munde des Kindes befindet sich ein sogenannter „Vorgeber", d. h. eine Vorrichtung, die dem Kinde automatisch die Nahrung darbietet; wir haben mehrere Arten dieser Vorgeber: für Gebäck, für Zitrone, für Heidelbeeren, für gestreute Nahrung, z. B. Schokoladenpulver.

Zum Registrieren des Bewegungsreflexes bedienen wir uns eines besonders konstruierten Apparates, der am Schädel befestigt, ganz genau vermittels einiger Schrauben eine Gummikapsel unter dem Kinn des Kindes fixiert, welche die Bewegungen des Mundes aufnimmt. Vermittels der obigen Methode ist es mir und meinen Mitarbeitern gelungen, die Forschungen über die bedingten Reflexe an Kindern zu beginnen, und zwar unter denselben Bedingungen, wie es im Pawlovschen Laboratorium an Hunden getan worden war.

Die Aufzeichnung der Versuche geschah, indem gleichzeitig der Reflex (a), der Anfang und das Ende der bedingten Reizung (b), der Zeitpunkt der Nahrungsgabe (c) und die Zeit in Sekunden (d) registriert wurden (s. Tafel I, Kurve 1)

Ich möchte mir erlauben, einige Beispiele der elementaren Tätigkeit des Großhirns der Kinder aufzuführen. Auf Kurve 1 ist der bedingte Bewegungsreflex bei einem normalen Kinde von einem akustischen Reize — Metronom 104 — angeführt. Wir sehen, daß, sobald das Metronom in Gang gesetzt wird (b), nach 0,9 Sekunden ein Bewegungsreflex (a) erscheint, welcher im Laufe von 31 Sekunden ständig anhält und die mittlere Höhe von 4,1 cm gibt. In der 32. Sekunde wird dem Kinde Nahrung gegeben, wonach schon ein unbedingter Bewegungsreflex in Form von Kauen erfolgt.

Auf Tafel I, Kurve 2 (a, b, c, d, e, f, g) ist eine Reihe von allmählich erlöschenden bedingten Reflexen dargestellt, die

nicht durch Nahrungsgabe begleitet worden waren. Wir sehen, mit welcher Gesetzmäßigkeit der bedingte Bewegungsreflex während des Erlöschungsprozesses abnimmt und wie genau die Bewegungsreaktion die im Kinde sich entwickelnde Hemmung abspiegelt. Die tabellarische Aufzeichnung dieses Versuches siehe Tabelle 1.

Tabelle 1.

Datum	Kurven	Bedingte Reizung	Die mittlere Höhe des bedingten Reflexes in Zentimetern	Dauer des Reflexes in Sekunden	Latente Periode in Sekunden	Bemerkungen
23.3.1926	Kurve a	Hautreizung	2,2	—	0,8	Nahrung
	Erlöschen des Reflexes:					
	Kurve b	Hautreizung	2,2	31,0	1,5	Keine Nahrung
	Kurve c	Hautreizung	1,8	28,1	1,5	Keine Nahrung
	Kurve d	Hautreizung	1,3	9,3	1,7	Keine Nahrung
	Kurve e	Hautreizung	0,5	3,2	1,5	Keine Nahrung
	Kurve f	Hautreizung	0,08	1,4	1,5	Keine Nahrung
	Kurve g	Hautreizung	0	0	0	Keine Nahrung

Kurve 3 ist ein Beispiel des sogenannten „verzögerten“ Reflexes, bei dem wir sehen, daß der bedingte Bewegungsreflex verzögert wurde, wenn wir die Nahrung nicht mit dem Anfang der Metronomschläge (a, Kurve 3), sondern z. B. eine Minute später (b) anfingen zu geben. Sobald die Nahrungsgabe vom Anfang des bedingten Reizes (Metronom) verlegt wurde, verschob sich der bedingte Reflex zum Moment des unbedingten Reizes (Nahrungsgabe).

So erwies sich der bedingte motorische Reflex des Mundöffnens als eine Reaktion, welche es uns gestattete, streng physiologisch die elementare Nerventätigkeit der Großhirnrinde bei Kindern zu erforschen.

Ein Zufall gab uns die Möglichkeit, zu unserer Bewegungsreaktion noch den bedingten Speichelreflex hinzuzufügen.

In die Klinik wurde das Kind Katharina X, 11 Jahre alt, mit einer Parotisfistel aufgenommen. Durch diese Fistel wurde eine Menge Speichel abgesondert. Wir benutzten diesen Fall, und nachdem wir vermittels des Mendelejefschen Kittes einen Trichter, wie sie bei den Versuchen an Hunden üblich sind, be-

festigt hatten, fingen wir[1]) mit Dr. *A. J. Machtinger* an, die bedingten Speichelreflexe zu untersuchen. Zuerst versuchten wir die natürlichen bedingten Reflexe vom Reizen durch den Anblick der Speise zu erhalten; jedoch gelang es uns einige Zeit nicht, dieselben bei diesem Kinde zu beobachten. Bald fanden wir die Ursache dieser ersten Mißerfolge.

Es erwies sich, daß der bedingte Speichelreflex aus der Parotisdrüse bei diesem Kinde außerordentlich leicht gehemmt werden konnte. Die geringste Handbewegung des Experimentators beim Zurückziehen der Nahrung, welches beim Reizen unerläßlich ist, genügte, um den Reflex zu hemmen. Die gewöhnliche Prozedur des Reizens vermittels der Nahrung, wie es bei uns an Tieren üblich war, erwies sich hier als zu grob und hemmte nur den bedingten Reflex. Sobald wir die Versuche geschickter anstellten, erhielten wir einen intensiven bedingten Speichelreflex.

Außerdem war es eine Hauptbedingung für das Auslösen der bedingten Speichelreflexe, daß der unbedingte Nahrungsreflex genügend erregt würde.

Auf Tabelle 2 ist der Versuch des Reizens vermittels eines Apfels, getrockneter Pflaumen und einer Zitrone, welche hierbei zerschnitten wurde, angeführt.

Tabelle 2.

Datum	Zeit	Reizen	Bedingter Speichelreflex in Tropfen in 30 Sekunden	Latente Periode in Sekunden
19. 1. 1925	12 h 42′	Zeigen des Apfels	6	7″
	1 h 05′	Zeigen der getrockneten Pflaumen	8	3″
	1 h 15′	Zeigen der Zitrone	9	6″

Als wir den natürlichen bedingten Speichelreflex erhalten hatten, bildeten wir einen künstlichen bedingten Reflex vom Anzünden einer elektrischen Lampe: als unbedingten Reiz benutzten wir dabei die Gabe von Zitronenscheiben. Auf Tabelle 3 ist ein Versuch angeführt, der die bedingte Speichelsekretion von dem Anzünden einer elektrischen Lampe demonstriert. Weiter untersuchten wir das Erlöschen dieser bedingten Reflexe. Wir hörten auf, die bedingte Reizung durch Zitronengaben zu

[1]) Prof. Dr. *N. I. Krasnogorski* und Dr. *A. I. Machtinger,* Zur Charakteristik der bedingten und unbedingten Speichelreflexe bei Kindern. Vortrag gehalten in der Gesellschaft der Ärzte der Kinderklinik des med. Instituts am 15. Januar 1926.

begleiten und, wie man auf Tabelle 3 sieht, fing der bedingte Speichelreflex dabei an stetig zu sinken und erlosch bei der 6. Reizung.

Tabelle 3.

Datum 1926	Zeit	Reizen	Der bedingte Speichelreflex in Tropfen in				Gesamtmenge in 2 Min. in Tropfen	Latente Periode	Die unbedingte Sekretion in Kubikzentimetern	Bemerkungen
			30″	30″	30″	30″				
31. 1.	12h 12′	Elektr. Lampe	5	—	—	—	—	6″	2,4	Zitrone
	12h 16′	Elektr. Lampe	4	—	—	—	—	4″	2,2	Zitrone
	12h 21′	Elektr. Lampe	5	7	2	1	15	4″	—	Keine Zitrone
	12h 23′	Elektr. Lampe	3	3	1	1	8	6″	—	Keine Zitrone
	12h 25′	Elektr. Lampe	2	1	1	1	5	7″	—	Keine Zitrone
	12h 27′	Elektr. Lampe	1	1	1	0	3	17″	—	Keine Zitrone
	12h 29′	Elektr. Lampe	1	2	0	0	3	8″	—	Keine Zitrone
	12h 35′	Elektr. Lampe	0	0	0	0	0	—	—	Keine Zitrone
	12h 37′	Elektr. Lampe	0	—	—	—	—	—	2,2	Zitrone
	12h 42′	Elektr. Lampe	5	—	—	—	—	4″	2,8	Zitrone
	12h 46′	Elektr. Lampe	5	—	—	—	—	6″	2,6	Zitrone

Schließlich bildeten wir eine bedingte Hemmung. Wir fügten zu dem bedingten Reflex (elektrische Lampe) Reizung durch Klingeln hinzu und ließen diese Kombination ohne Zitronengaben. Nach einigen solchen Versuchen fing das Klingeln an, den bedingten Reflex zu hemmen (Tabelle 4).

So ist durch diese Versuche noch einmal die Möglichkeit bewiesen worden, sekretorische bedingte Reflexe bei Kindern zu bilden und die bedingt reflektorischen Reaktionen zu erforschen. Die Möglichkeit des sekretorischen bedingten Reflexes, welchen wir[1]) bei Kindern im Jahre 1907 mit Hilfe des Registrierens der Schluckbewegungen erhielten, ist somit vollständig bestätigt worden.

Schon während dieser Versuche gelang es uns, einen Apparat zu konstruieren, der die Möglichkeit gab, quantitativ den Speichel unmittelbar aus den ducti der Speicheldrüsen zu erhalten. Dr. *A. A. Juschschenko,* der in meiner Klinik arbeitete,

[1]) l. c.

Tabelle 4.

Datum	Zeit	Reizen	Der bedingte Speichelreflex in Tropfen in 30 Sek.	Lat. Periode des bedingten Speichelreflexes in Sekunden	Die unbedingte Sekretion in Kubikzentimeter	Bemerkungen
29. 1. 26	11 h 49′	Elektr. Lampe	7	4	—	Zitrone
	11 h 59′	Elektr. Lampe + Klingeln	2	15	—	Keine Zitrone
	12 h 02′	Elektr. Lampe + Klingeln	1	20	—	Keine Zitrone
	12 h 04′	Elektr. Lampe	0	—	—	Zitrone
	12 h 07′	Elektr. Lampe	1	25	—	Zitrone
	12 h 10′	Elektr. Lampe	4	4	2,6	Zitrone
30. 1. 26	2 h 12′	Elektr. Lampe	4	5	2,0	Zitrone
	2 h 16′	Elektr. Lampe	5	3	2,1	Zitrone
	2 h 20′	Elektr. Lampe + Klingeln	0	—	—	Keine Zitrone
	2 h 23′	Elektr. Lampe	1	25	1,6	Zitrone
	2 h 27′	Elektr. Lampe	5	4	2,0	Zitrone
7. 2. 26	11 h 02′	Elektr. Lampe	3	8	3 8	Zitrone
	11 h 09′	Elektr. Lampe	4	6	3,7	Zitrone
	11 h 15′	Elektr. Lampe + Klingeln	1	23	—	Keine Zitrone
	11 h 17′	Elektr. Lampe	8	5	3,5	Zitrone
	11 h 28′	Elektr. Lampe	7	6	2,8	Zitrone

kam auf den Gedanken, eine kleine runde Kammer an die Mundschleimhaut vermittels des negativen Luftdruckes zu befestigen. Darauf konstruierten wir im Pawlovschen Institut fünf Modifikationen einer Vorrichtung, die schließlich in einen kleinen Apparat resultierte, der auf Abbildung 1 abgebildet ist. Er bestand aus zwei ineinander gefügten Silberkammern. Die innere Kammer wurde an den ductus gefügt, während zugleich aus der äußeren Kammer die Luft ausgepumpt wurde, infolgedessen der Apparat sich an die Schleimhaut fest ansaugte. Um eine etwaige Verletzung der Mundschleimhaut zu verhüten, ist in der Kammer

mit negativem Luftdruck ein Silbernetz angebracht, um das tiefe Einziehen der Schleimhaut zu verhindern.

Es war unser Ziel, einen möglichst kleinen Apparat zu erhalten, und die Apparate, die wir gegenwärtig benutzen, haben die folgenden Messungen: der Durchmesser der inneren Kammer ist 7—10 mm; der Zwischenraum der äußeren und inneren Wände — der Vakuumraum — beträgt 1,5—2 mm, die Höhe 3—4 mm (siehe Abbildung 1).

Als unsere Arbeit mit diesem Apparat in Gang war und wir unsere Versuche Prof. *I. P. Pawlov* schon demonstriert hatten, erfuhren wir, daß in Amerika Dr. *Lashley*[1]) schon seit 10 Jahren, nämlich im Jahre 1916, einen ähnlichen Apparat konstruiert hatte. Es ist jedoch interessant, daß trotzdem im Jahre 1924 *Curt P. Richter* und *Tomi Wada*[2]), die mit diesem

Abbildung 1.		
Durchmesser der inneren Kammern	Nr. 1. 7 mm	Nr. 2. 10 mm
Vakuumraum	1,5 "	2 "
Höhe	3 "	4 "

Apparate arbeiteten, zu den folgenden Ergebnissen gekommen sind: „The responses of this gland," schreiben sie, „have been succesfully conditioned by *Pawlov* and often in dogs, but so far no one has been successful in conditioning these responses in human beings. Our apparatus worked very well for the simple physiologic investigation of responses of the gland, for instance, the reaction to different kinds of direct stimuli, as sweets, acids, chewing movements, etc., but we, too, were not able to demonstrate any conditioned reaction." Also haben diese Forscher die unbedingten Reflexe erhalten, während es ihnen nicht gelungen ist, bedingte Reflexe zu bilden.

Was die Konstruktion unseres Apparates betrifft, so müssen wir sagen, daß wir zur Zeit nicht die Möglichkeit hatten, die amerikanische Literatur zu erhalten und unseren Apparat ganz selbständig und unabhängig von Dr. *Lashley* erfunden haben,

---

1) Zit. nach *Curt P. Richter* und *Tomi Wada*.

2) *Curt P. Richter* and *Tomi Wada*, Method of Measuring Salivary Secretions in Human Beings. Journal of Laboratory and Clinical Medicine. Vol. 9. 1924. S. 271—273.

indem wir dazu allmählich durch den systematischen Gang unserer Arbeit an den bedingten Reflexen geführt wurden.

Wir benutzten unseren Fall mit der Parotisfistel, um die Wirkung unseres Apparates unter der Kontrolle der Sekretion aus der pathologischen Fistel zu erproben.

Auf Tabelle 5 sind die Versuche mit unbedingter Reizung: Essen von Äpfeln und Schokolade, angeführt, welche die Speichelsekretion aus der Fistel und unserem Apparat demonstrieren.

Tabelle 5.

Datum	Reizen	Speichelmenge in Kubikzentimetern in 1 Min.	
		Fistel (rechte Seite)	Apparat (linke Seite)
13. 2. 1926	Schokolade (20 g)	1,1 1,0 1,0 1,0 0,8	1,1 0,8 1,2 1,0 0,9
	In 5 Min.	4,9	5,0
	Äpfel (20 g)	1,0 0,9 0,9 1,0 1,2	1,6 1,2 1,6 1,8 2,0
	In 5 Min.	5,0	8,2

Mit Hilfe unseres Apparates konnten wir die sekretorisch bedingten Reflexe sowohl aus der gl. parotis wie aus der gl. submaxillaris untersuchen. Jedoch erwies es sich, daß die Arbeit an der gl. parotis — ebenso wie bei Tieren — ganz bestimmte Vorteile bietet; und zwar gab die gl. parotis ohne Reizung keine Sekretion, während die gl. submaxillaris auch ohne Reizung eine gewisse Speichelmenge ausschied.

Andererseits war die gl. submaxillaris für bedingte Reflexe viel reaktionsfähiger als die gl. parotis. Auf Tabelle 6 sehen wir einen großen quantitativen Unterschied in der bedingt reflektorischen Sekretion: während wir beim bedingten Reizen — Zeigen und Ausdrücken von Zitrone — aus der gl. parotis 5—8 Tropfen hatten, bekamen wir aus der gl. submaxillaris 16—44 Tropfen. Jedoch, da die gl. submaxillaris auch ohne sichtbare Reizung sezerniert und das Befestigen des Apparates hier größere Schwierigkeiten bietet, ziehen wir es vor, die gewöhnliche Arbeit mit bedingten Reflexen an der parotis vorzunehmen.

Tabelle 6.

Datum	Zeit	Reizen	Bedingter Speichelreflex in Tropfen in 30 Sek. aus der	
			gl. Submaxillaris	gl. Parotis
15. 5. 1926	5h 13′	Zeigen und Ausdrücken von Zitrone	32	5
	5h 33′	—	29	7
	5h 58′	—	31	8
22. 5. 1926	3h 30′	—	44	5
17. 5. 1926	5h 10′	—	16	5

Im Laufe der weiteren Entwicklung unserer Methodik vereinigten wir den den Speichel empfangenden Apparat mit einem sogenannten Speichelaufzeichner. Jeder aus der Speicheldrüse fließende Tropfen läßt einen Tropfen einer Elektrolytlösung fallen, welcher den elektrischen Strom schließt und in dieser Weise auf dem Bande des Kymographs verzeichnet wird, auf welchem gleichzeitig unser bedingter Bewegungsreflex des Mundöffnens registriert wird. In zwei unserer Laboratorien war eine direkte Registration der fallenden Speicheltropfen eingerichtet: die letzteren fielen auf einen sehr empfindlichen Hebel, welcher unter dem Gewichte des Tropfens den elektrischen Strom schloß. Es ist wesentlich, daß der Apparat, welcher die Speicheltropfen registriert, möglichst nahe (15 cm) am Kindeskopf fixiert sei. Bei dem letzten Registrierungsverfahren halten sich die Tropfen zuweilen, obgleich selten, im Fall einer hohen Viskosität des Speichels auf dem Hebel auf und schließen den elektrischen Strom für einige Zeit. Jedoch, wie uns die Erfahrung lehrt, wird diese Schwierigkeit bei passender Größe und Regulierung des Hebels leicht umgangen.

In dieser Weise vereinigten wir den bedingten Bewegungsreflex mit sekretorischem und erhielten eine kombinierte „motorisch-sekretorische“ Methode zur Erforschung der bedingten Reflexe an Kindern. Wenn wir einen bestimmten Reiz dem Kinde zukommen ließen, bekamen wir nun gleichzeitig eine motorische und sekretorische Antwort. Auf Tafel I, Kurve 5 ist ein derartiger Versuch angeführt. Wir sehen hier gleichzeitig einen bedingten motorischen und sekretorischen Reflex auf das Metronom. Sobald die Reizung mit dem Metronom anfängt, setzt zuerst der motorische und alsdann der sekretorische bedingte Reflex ein. Auf Tabelle 7 ist die tabellarische Aufzeichnung dieses Versuches angeführt.

Tabelle 7.

Datum	Zeit	Reizen	Die mittl. Höhe des bedingten Bewegungsreflexes in Zentimetern	Latente Periode des motorischen Reflexes in Sekunden	Bedingter Speichelreflex in Tropfen in 30 Sek.	Latente Periode des bedingten Speichelreflexes in Sekunden
2. 3. 1926	1h 0′	Metronom	3,2	0,5	6	5

Diese kombinierte Methode der gleichzeitigen Registration der motorischen und sekretorischen bedingten Reflexe gestattet uns, die bedingt-reflektorische Tätigkeit des Kindes ebenso genau zu untersuchen, wie es im Laboratorium des Prof. *I. P. Pawlov* an Tieren geschieht.

Mit Hilfe unserer kombinierten motorisch-sekretorischen Methode haben wir alle Hauptversuche, die im Laufe unserer früheren Arbeit gemacht worden waren, nachgeprüft. Es erwies sich dabei, daß alle unsere Grundtatsachen durch diese Kontrolle mit der kombinierten motorisch-sekretorischen Methode bestätigt wurden.

Wir möchten es uns erlauben, als Beispiel der Anwendung dieser Methode die folgenden neuen Ergebnisse über die äußere Hemmung der bedingten Reflexe anzuführen. Wie schon erwähnt, sind die äußeren Reize von außerordentlicher Bedeutung bei der Untersuchung der bedingten Reflexe. Wir haben zusammen mit Dr. *A. A. Juschtschenko* die Wirkung der äußeren Reize auf die sekretorischen und motorischen bedingten Reflexe mit der motorisch-sekretorischen Methode untersucht. Aus der angeführten Kurve 6, Nr. 1, Tafel I, ersehen wir, daß ein schwacher Reiz — das Geräusch des Aufsprudelns — weder den motorischen noch den sekretorischen Reflex beeinflußt. Ein stärkerer äußerer Reiz — Klappern einer Klapper — hemmte vollständig die sekretorischen und schwächte etwas die motorischen Reflexe (Tafel I, Kurve 6, Nr. 2). Endlich eine starke Reizung — ein elektrischer Strom — hemmte beide vollständig (Tafel I, Kurve 6, Nr. 3). Die tabellarische Aufzeichnung dieses Versuches siehe Tabelle 8.

Die sekretorischen bedingten Reflexe bei Kindern werden somit leichter gehemmt als die motorischen. Diese Tatsache der leichteren Hemmungsfähigkeit der sekretorischen bedingten Reflexe ist von Dr. *N. M. Burkowa* auch für die bedingten Hemmungen und den Vorgang des Erlöschens der bedingten Reflexe bewiesen worden.

Tabelle 8.

Datum 1926	Nr. der Reizung	Zeit	Reizen	Die Höhe des bedingten Bewegungsreflexes in cm	Latente Periode des Reflexes in Sek.	Bedingte Speichelreflexe in Tropfen in 30 Sek.	Latente Periode des bedingten Speichelreflexes in Sek.
18. 4.	240	1h 16′	Metronom	3,2	0,7	5	1,7
	241	1h 23′	Metronom + Aufsprudelngeräusch	3,2	0,7	5	1,4
21. 4.	252	1h 11′	Metronom	3,0	0,6	5	1,6
	253	1h 19′	Metronom + Klappern einer Klapper	2,8	0,7	1	29,1
19. 5.	352	11h 39′	Metronom	3,1	0,9	6	1,7
	353	11h 48′	Metronom + Faradischer Strom	1,9	9,6	2	23,4

Die gleichzeitige Beobachtung der motorischen und sekretorischen bedingten Reflexe bietet einen außerordentlichen Vorteil für alle Forschungen auf diesem Gebiet. Dank der sekretorischen Kontrolle fallen alle Einwände über die „Willkürlichkeit“ der Reaktionen weg. Die gegenseitige Kontrolle der motorischen und sekretorischen Reaktion verschärft die erhaltenen Resultate. Diese Methode gestattet es, alle Eigenarten der motorischen und sekretorischen bedingten Reflexe festzustellen. Schließlich wäre noch darauf hinzuweisen, daß die besonderen Fälle des Auseinandergehens des sekretorischen Reflexes und der motorischen Reaktion gegenwärtig mit absoluter Genauigkeit an normalen und pathologischen Kindern von uns erforscht werden können. Wir hoffen, daß unsere kombinierte, motorisch-sekretorische Methode die ganze Erforschung der bedingten Reflexe an Kindern auf eine feste methodologische Grundlage gestellt hat, und daß dieselbe es ermöglicht, die Reaktionen der kindlichen Großhirnrinde mit noch größerer Exaktheit streng physiologisch zu untersuchen.

II.

(Aus der Kinderklinik des Medizinischen Institutes in Leningrad.)

Über die Wirkung mechanischer und chemischer Reizungen verschiedener Teile der Mundhöhle auf die Tätigkeit der Speicheldrüsen bei Kindern.[1])

Von

Prof. Dr. N. I. KRASNOGORSKI.

(Hierzu 2 Abbildungen im Text.)

In dieser Mitteilung möchte ich einige neue Tatsachen erörtern, die ich mit Dr. *A. O. Machtinger* und Dr. *A. A. Juschtschenko* in der letzten Zeit bei der Untersuchung der unbedingten Sekretion der Speicheldrüsen bei Kindern erhalten habe.

Mit Hilfe der in meiner Klinik ausgearbeiteten Methode zur Speichelgewinnung[1]) haben wir eine Reihe von systematischen Untersuchungen über die Tätigkeit der Speicheldrüsen unter dem Einfluß von dem Reizen von verschiedenen Teilen der Zunge und der Mundhöhle angestellt.

In unsere Klinik wurde die 10jährige Patientin K. X. aufgenommen, die eine Parotisfistel hatte. Da wir die Möglichkeit erhielten, den Speichel auch von der gesunden Drüse zu sammeln, fingen wir an, die Sekretion der beiden Parotisdrüsen zu beobachten. Sehr bald wurde die interessante Tatsache festgestellt, daß die Sekretion der Drüse sehr davon abhängt, auf welcher Seite das Kind ißt. Die Zunge und die Schleimhaut jeder Seite bei dem Kinde waren mit den Drüsen derselben Seite funktionell verbunden. Die mechanischen sowie die chemischen Reize riefen die Speichelsekretion vorzugsweise aus den Drüsen derselben Seite hervor, auf welcher der Reiz stattgefunden hatte. Die Drüsen der entgegengesetzten Seite waren nur wenig mit-

---

[1]) Vortrag gehalten in dem Kongreß der russischen Physiologen am 27. Mai 1926.

[2]) *N. I. Krasnogorski*, Die letzten Fortschritte in der Methodik der Erforschung der bedingten Reflexe an Kindern. Jahrb. f. Kinderh. Dieser Bd. 1926.

beteiligt. Auf Tabelle 1 sind Versuche angeführt, wobei unsere Patientin mit der Fistel abwechselnd auf der einen und auf der anderen Seite aß. Die Sekretion wurde hierbei auf der einen Seite aus der Fistel und auf der anderen Seite mit unserem Apparat beobachtet. Wie man aus Versuch 1 vom 22. Februar 1926 ersieht, ergossen sich, als Patientin 20,0 g rote Rüben auf der ge-

Tabelle 1.

Datum	Reizen	Die Seite, auf der gegessen wird	Speichelmenge in Kubikzentimetern in 5 Minuten			
			rechte Seite Fistel (kranke Drüse)		linke Seite Apparat (gesunde Drüse)	
22. 11. 1926 (Nr. 1)	Rote Rüben 20,0 g	linke Seite	0,2 0,1 0,2 0,2 0,3	1,0	1,8 1,5 2,3 1,6 1,3	8,5
	Rote Rüben 20,0 g	rechte Seite	2,2 1,8 1,8 1,4 1,7	8,9	1,0 0,6 0,5 0,7 0,4	3,2
21. 11. 1926 (Nr. 2)	Mohrrüben 20,0 g	rechte Seite	1,2 1,5 1,2 1,2 1,3	6,4	0,7 0,6 0,6 0,6 0,6	3,1
		linke Seite	0,4 0,5 0,4 0,3 0,6	2,2	2,0 2,0 2,0 1,7 2,0	9,7
23. 11. 1926 (Nr. 3)	Zitrone 20,0 g	linke Seite	2,6 2,0 1,9 1,6 1,0	9,1	5,8 5,0 3,4 3,4 2,5	20,1
		rechte Seite	3,7 2,9 2,1 2,0 0,9	11,6	4,5 3,0 3,0 2,5 0,9	13,9
19. 11. 1926 (Nr. 4)	Äpfel 20,0 g	linke Seite	0,8 1,2 1,0 1,0 0,6	4,6	4,0 4,8 2,7 3,5 2,2	17,2
		rechte Seite	2,1 2,2 2,1 2,0 1,8	10,2	2,1 2,5 2,1 2,0 2,3	11,0

sunden linken Seite aß, aus der Parotisdrüse derselben Seite in 5 Minuten 8,5 ccm Speichel; in derselben Zeit ergossen sich aus der rechten Parotis (aus der Fistel) bloß 1,0 ccm; als jedoch Patientin auf der rechten Seite zu essen anfing, ergossen sich aus der Fistel 8,9 und aus dem Apparat 3,2 ccm Speichel.

Dasselbe Verhältnis sehen wir bei den gleichen Versuchen 2, 3, 4, als das Kind 20,0 g gelbe Rüben, Äpfel und Zitronen aß. Was die Äpfel und Zitronen anbelangt, erwiesen sich dieselben als sehr starke Erreger der Parotisdrüse. Unter dem Einfluß von solch intensiven Reizen konnte die kranke Drüse nicht dieselbe Tätigkeit entwickeln wie die gesunde.

Im Versuch 4 sehen wir, daß die kranke Drüse beim Essen von Äpfeln auf dieser Seite 10,2 anstatt 4,6, während die gesunde Drüse 17,2 anstatt 11,0 gab. Noch schärfer trat dieses beim Essen von Zitronen hervor (Versuch 3, Tabelle 1). Also entwickelte die gesunde Drüse bei so starkem Reiz wie Zitrone eine so intensive Tätigkeit, daß dieselbe unter allen Umständen die Sekretion der kranken Drüse übertraf. Daraus kann ersehen werden, mit welcher Vorsicht alle Ergebnisse über die Sekretion aus Fisteln von pathologischen Speicheldrüsen, die bisher erhalten worden sind, angenommen werden müssen. Wegen der Erkrankungen der Drüsen, welche bei Patienten mit Fisteln stets vorhanden sind, sind die erhaltenen Sekretionswerte geringer als bei normalen Menschen.

Die Tatsache der gleichseitigen Innervation der Speicheldrüsen hat eine große Bedeutung bei der Untersuchung der bedingten Reflexe. Infolge dieser regionären Abhängigkeit der Speicheldrüsen von der gereizten Stelle im Munde ist es notwendig, daß beim Beobachten der bedingten Reflexe das Kind auf derselben Seite ißt, auf welcher die Versuche gemacht werden, oder es muß der Speichel zugleich aus beiden gleichnamigen Drüsen erhalten werden.

Die weitere Untersuchung zeigte, daß außer dem gleichseitigen Zusammenhange auch eine sehr feine Abhängigkeit zwischen verschiedenen Teilen der Mundhöhle und der Zunge einerseits und den Speicheldrüsen andererseits besteht. Besonders interessant erwies sich der Zusammenhang von verschiedenen Teilen der Zunge mit den Speicheldrüsen für die mechanische Reizung. Während wir gleichzeitig die Sekretion aus den gl. submaxillaris und gl. parotis beobachteten, reizten wir mechanisch verschiedene Teile der Zunge und der Mundhöhle. Die mechanische Reizung geschah vermittels des Ansaugens des-

selben Apparates, mit welchem wir den Speichel sammeln. So war denn ein Apparat an der gl. parotis, der andere an der gl. submaxillaris befestigt, während ein dritter zum Reizen der Mundhöhle diente.

Mit Hilfe dieser Methode gelang es uns, zu beweisen, daß an der *Seitenoberfläche des hinteren Teiles* der Zunge bei den beiden letzten Molarzähnen *eine spezifische Stelle bestehe, deren mechanische Reizung eine intensive Parotissekretion an derselben Seite erzeugt.*

Mechanische Reizung	Parotis Dextr.	Parotis Sin.
25 IV.	0,1	0,1
	0,3	0,3
	0,9	0,2
26 IV.	3,0	0,6
	0,5	2,5
	0,5	0,4

HCl 1%	Parotis Dex.	Parotis Sin.
27. IV.	0,2	1,0
	0,1	0,5
Citronensaft	**Sub**	**Par.**
1. VI.	0,7	1,3
	0,4	2,0
Honig	**Sub.**	**Par.**
	1,5	0,2
	0,6	0,4

Abb. 1.

Aus Abbild. 1 ersehen wir, daß die mechanische Reizung des vorderen Teiles der Zunge keine oder ganz schwache Parotissekretion ergab (0,1 ccm in 3 Minuten), während beim Reizen unserer spezifischen Stelle in 3 Minuten 3,0 ccm ausgeschieden wurden.

Was das mechanische Reizen des vorderen Teiles der Zunge und der Mundhöhle betrifft, so verursachte dasselbe eine gewisse Sekretion aus der gl. submaxillaris — 2,1 ccm in 5 Minuten, wie aus dem Versuche in Tabelle 3 zu ersehen ist.

Tabelle 3.

Datum	Zeit	Reizen	Speichelsekretion in Kubikzentimetern in 1 Min. aus 2 gl. Submaxillaris [1])
7. 3. 1926	1h 30'	Mechanische Reizung der vorderen Teile der Zunge	0,5 0,3 0,4 0,6 0,3 } 2,1
	1h 45'	Mechanische Reizung der hinteren Teile der Zunge	0,2 0,2 0,2 0,2 0,1 } 0,9

Aus diesen Versuchen sehen wir, daß die Nahrung, welche von den Vorderzähnen zerrissen wird, schon gleich durch den durch mechanisches Reizen hervorgerufenen Speichel aus der gl. submaxillaris befeuchtet zu werden anfängt. Im weiteren Verlauf geht die Speise zu den Hinterzähnen, welche sie zerreiben; hierbei wird die spezifische Stelle für mechanische Reize an der Seitenoberfläche hauptsächlich des hinteren Teiles der Zunge durch Reiben an den Hinterzähnen gereizt und infolgedessen wird eine starke mechanische Speichelsekretion aus der gl. parotis hervorgerufen, und der Speichel netzt stark die zerriebene Speise.

Was die Wirkung der chemischen Stoffe auf die Tätigkeit der Speicheldrüsen betrifft, so riefen die Salzsäure und Zitronensaft, beim Eingießen in den Mund, eine größere Sekretion aus der gl. parotis, als aus der gl. submaxillaris. So zum Beispiel ergaben 10 ccm Zitronensaft in 3 Minuten aus einer Parotis 4,6, und aus beiden gl. submaxillares 3,7 ccm Speichel (s. Tab. 4).

Tabelle 4.

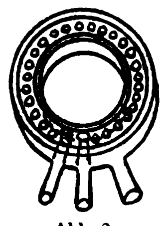
Datum	Zeit	Reizen	Unbedingte Speichelsekretion in Kubikzentimetern in 1 Min.	
			2 gl. Submaxill.	1 gl. Parotis
1. 6. 1926	2h 10'	Zitronensaft (10 ccm)	1,4	1,0
	2h 11'		1,5	2,0
	2h 12'		0,8	1,6
		In 3 Min.	3,7	4,6

[1]) Da die Ausgänge der beiden ducti der gl. submaxillaris sehr nahe beieinander liegen, befanden sie sich beide in der inneren Kammer eines Apparates.

In den nächsten Versuchen haben wir die Wirkung der chemischen Stoffe auf die Speichelsekretion von verschiedenen Teilen der Mundhöhle und Zunge untersucht.

Das Reizen taten wir vermittels Anlegens von runden Stoffstücken, welche mit der betreffenden Lösung befeuchtet worden waren. Die zweite Methode bestand darin, daß in der inneren Kammer unseres Apparates[1]) zwei silberne Röhrchen angebracht wurden (s. Abbild. 2); infolgedessen war die Möglichkeit vorhanden, ganz begrenzte Stellen der Mundschleimhaut und Zunge mit der Lösung zu reizen. Die Lösungen strömten nur in die innere Kammer, und der Vakuumraum ließ nicht zu, daß sie in die umgebenden Teile sich verbreiteten.

Vermittels dieser beiden Methoden haben wir festgestellt, daß gl. parotis von dem hinteren Teile der Zunge stärker als von dem vorderen gereizt wird. Im Gegenteil, die Sekretion aus der gl. submaxillaris war stärker beim Reizen der vorderen Teile der Zunge. So zum Beispiel, aus der gl. parotis haben wir beim Reizen der Zungenspitze mit Zitronensaft in 2 Minuten 1,3 ccm Speichel erhalten (s. Versuch 1. 6. 26, Abbild. 1), aber während des Reizens der hinteren Teile der Zunge 2,0 ccm; im Gegenteil, die gl. submaxillaris gab beim Reizen der Zungenspitze 0,7 ccm Speichel und beim Reizen der hinteren Teile 0,4 ccm.


Abb. 2.

Für die Untersuchungen von bitteren Stoffen haben wir 1%ige Chininlösung gebraucht. Jedoch war beim Eingießen der Chininlösung in den Mund, wie es aus Tabelle 5 ersichtlich ist, die Sekretion aus beiden Drüsen ganz unbedeutend, und zwar aus gl. parotis etwas stärker — 1,5 ccm in 3 Minuten, als aus gl. submaxillaris — 0,2 ccm.

Tabelle 5.

Datum	Zeit	Reizen	Unbedingte Speichelsekretion in in Kubikzentimetern in 1 Min.	
			2 gl. Submaxill.	1 gl. Parotis
4. 3. 26.	1h 30′	1 prozentige Chininlösung	0,0 0,1 0,1	0,3 0,5 0,7
		In 3 Min.	0,2	1,5

[1]) l. c.

Die süßen Nahrungsmittel, z. B. Honig, reizten hauptsächlich die gl. submaxillaris. Wir erhielten aus gl. submaxillaris 1,5 cm von Speichel in 3 Minuten und aus gl. parotis nur 0,2 ccm (s. Tabelle 6). Dabei wirkte die süße Substanz von der Zungenspitze auf die gl. submaxillaris stärker (1,5—1,9 ccm), als von der hinteren Hälfte (0,6 ccm), s. Tabelle 6.

Tabelle 6.

Datum	Zeit	Reizen	Stelle der Reizung	Speichelsekretion in Kubikzentimetern in 1 Min.	
				2 gl. Submaxill.	1 gl. Parotis
13. 3. 1926	2h 57′	Honiglappen	Zungenspitze	1,0 0,3 0,2	0,1 0,05 0,05
				1,5	0,2
	3h 05′	—	Zungenspitze	1,2 0,4 0,3	0,1 0,1 0,0
				1,9	0,2
	3h 20′	—	Hintere Teile der Zunge	0,4 0,1 0,1	0,2 0,0 0,2
				0,6	0,4

Während dieser Versuche begegneten wir folgenden sonderbaren Tatsachen: beim Befeuchten verschiedener Teile der Zunge mit Lösungen von HCl und Chinin, und zwar mit Hilfe von Apparaten von verschiedener Größe (von ½—1 cm Durchmesser) erwies es sich, daß, wenn nach dem Reizen und vor dem Abnehmen die innere Kammer mit Wasser sorgfältig durchgespült worden waren, die Kinder weder während des Reizens, noch nachher sagen konnten, welchen Geschmack die angewandten Lösungen gehabt hatten. Nur wenn der Durchmesser der inneren Kammer 2 cm erreichte, reagierten die Kinder mit „bitter“ oder „sauer“.

Daraus ist zu ersehen, daß, um derartige Antworten von den Kindern zu erhalten, große Mengen von rezeptiven Elementen gereizt werden müssen: solange eine gewisse Menge von rezeptiven Elementen nicht im Vorgang teilnehmen, ist kein bedingter Reflex vorhanden.

Haben wir es hier nicht etwa mit dem Gesetz „alles oder nichts" zu tun?

Wir wollen uns nun erlauben, einige Versuche über die Wirkung der isotonischen NaBr-, KBr-, $CaCl_2$-Lösungen auf die Speichelsekretion aus der gl. parotis und gl. submaxillaris bei deren Eingießen in den Mund anzuführen. Einem 10jährigen Kinde, bei welchem der Speichel aus einer gl. parotis und beiden gl. submaxillaris gesammelt wurde, gossen wir 20 ccm einer von diesen Lösungen in den Mund, und zwar im Verlaufe von 3 Minuten; jede Minute wurde die ausgeschiedene Speichelmenge bestimmt.

Aus den Versuchen, die in Tabelle 7 angeführt sind, sehen wir, daß beim Reizen mit isotonischen Lösungen von NaBr, KBr und $CaCl_2$ die Sekretion aus der gl. submaxillaris beinahe zweimal stärker ist als aus der gl. parotis.

Tabelle 7.

Datum	Zeit	Reizen	Speichelmenge in Kubikzentimetern während 3 Minuten aus		
			1-gl. Parotis	2-gl. Submaxill.	1-gl. Submaxill.
10. 3. 1926	2h 43′	NaBr-Lösung	0,3 / 0,1 / 0,3 } 0,7	1,0 / 0,8 / 0,7 } 2,5	1,25
	3h 00′	KBr-Lösung	0,5 / 0,5 / 0,6 } 1,6	2,6 / 1,8 / 2,2 } 6,6	3,3
	3h 15′	NaBr-Lösung	0,3 / 0,1 / 0,3 } 0,7	1,2 / 0,7 / 1,9 } 2,9	1,45
16. 3. 1926	2h 00′	NaBr-Lösung	0,2 / 0,4 / 0,4 } 1,0	1,5 / 1,5 / 1,4 } 4,4	2,2
	2h 20′	KBr-Lösung	0,6 / 0,6 / 0,4 } 1,6	3,3 / 2,6 / 2,1 } 8,0	4,0
	2h 45′	$CaCl_2$-Lösung	0,2 / 0,4 / 0,2 } 0,8	1,7 / 1,0 / 0,8 } 3,5	1,75

Aus den angeführten Versuchen trat noch eine wichtige Tatsache hervor, und zwar, daß das *Kalium von allen Kationen am stärksten und Ca am schwächsten auf die Speichelsekretion wirkt.* Während NaBr 1 ccm von Speichel aus der gl. parotis und

2,2 aus der gl. submaxillaris ergab, war die Speichelmenge bei KBr aus der gl. parotis 1,6 und aus der gl. submaxillaris 4,0.

Die stärkere Submaxillarissekretion unter der Wirkung der Kationen ist desto interessanter, da wir eben gesehen haben, daß beim Trinken von Säurelösungen, z. B. Zitronensaft und Chininlösung die Speichelsekretion aus der gl. parotis viel stärker war als aus der gl. submaxillaris (Tabelle 4).

Aus dem angeführten Material folgt, wie unendlich fein die lokale Anpassung der Tätigkeit der Speicheldrüsen zu allen ihnen gestellten Aufgaben ist. Wir sahen, daß der Speichel gerade zu der Stelle, welche gereizt wird, fließt. Das Kind ißt auf einer Seite, und es entfalten die Speicheldrüsen derselben Seite die größte Tätigkeit. Die von den Vorderzähnen zerrissene Speise gelangt zu den Hinterzähnen, welche sie zu zerreiben anfangen, und sogleich wird außer chemischen Wirkungen eine spezifische von uns gefundene Stelle an der hinteren Seitenwand der Zunge von den Zähnen mechanisch gereizt, und der Speichel netzt reichlich die Speise im geeignetsten Moment.

Wir sehen also, daß die feinste Anpassung und strenge Ökonomie die ganze Sekretionstätigkeit der Speicheldrüsen beherrscht.

III.

Zur Therapie der Tuberkulose bei Kindern.

Von

Prof. AD. CZERNY
in Berlin.

An Literatur über den Gegenstand fehlt es nicht, und doch erscheint es mir notwendig sie durch einen weiteren Beitrag zu vergrößern. Langjährige Beobachtungen und Studien geben mir dazu die Veranlassung. Die Tuberkulose ist eine Krankheit, die nach theoretischer Überlegung leicht auszurotten sein müßte. Wir kennen den Erreger und kennen die Infektionswege und -möglichkeiten. Es muß demnach durch sachgemäße Belehrung der Bevölkerung eine Einschränkung der Tuberkulose erreichbar sein. Ich glaube, daß dies auch bei uns bereits tatsächlich der Fall ist. In den Volksschichten, die einer ärztlichen Belehrung zugänglich sind, sehen wir nur selten eine Tuberkulose der Kinder. Dieser Art von Prophylaxe ist aber dadurch eine Grenze gesetzt, daß viele Erwachsene von ihrer Tuberkulose keine Kenntnis haben, einerseits, weil sie sich nicht so krank fühlen, um ärztlichen Rat in Anspruch zu nehmen, andererseits, weil ihre Tuberkulose trotz ärztlicher Untersuchung unerkannt blieb.

Es erscheint mir notwendig, auf die Wichtigkeit der Belehrung für die Prophylaxe der Tuberkulose hinzuweisen, in einer Zeit, in der sich die Aufmerksamkeit auf Versuche einer aktiven Immunisierung der noch tuberkulosefreien Kinder konzentriert. Die Verhütung jeder tuberkulösen Infektion, auch der prophylaktischen, muß als das erstrebenswerte Ziel betrachtet werden. Die Wirksamkeit der Tuberkulosefürsorge ist vorläufig eng begrenzt. Ihre wichtigste Aufgabe ist die Entfernung tuberkulosefreier Kinder aus einem Milieu, in dem Infektionsmöglichkeit vorliegt. Dabei muß jedoch strenger, als es bisher der Fall war, darauf geachtet werden, daß das zum Schutz gewählte Milieu sicher tuberkulosefrei ist, und daß den Kindern nicht ungekochte Milch verabreicht wird.

Ungleich schlechter steht es mit der Bekämpfung der Tuberkulose, sobald es sich um Kinder handelt, die bereits in-

fiziert oder tuberkulosekrank sind. Auch diesen versucht die Tuberkulosefürsorge zu helfen. Was aber auf diesem Gebiete geschieht, hält einer sachlichen Kritik nicht immer stand. Vieles ist nur ein Behelf, der den Mangel wirksamer Therapie verschleiert.

Die Mindestforderung der Therapie einer Krankheit ist die Herabsetzung der Mortalität. Mit Vorliebe wird auf die Abnahme der Sterblichkeit an Lungentuberkulose bei Erwachsenen hingewiesen und diese als ein Maßstab für das bisher Erreichte betrachtet. Von einer Abnahme der Sterblichkeit an Tuberkulose bei Kindern ist keine Rede. Diese wies niemals niedrige Zahlen auf und stand stets in schroffem Widerspruch zu vielen Berichten über glänzende Heilerfolge bei Kindertuberkulose.

Ausschlaggebend für die Mortalität an letzterer sind die Miliartuberkulose und deren Sonderform die Tuberkulose der Meningen. Da bisher kein Versuch gelang, diese malignen Tuberkuloseformen zu verhüten oder zu heilen, so ist es leicht verständlich, daß sich an der Mortalität der Kindertuberkulose nichts geändert hat.

Jeder, der sich mit der Behandlung der Tuberkulose bei Kindern beschäftigt, macht die Erfahrung, daß eine weitgehende Möglichkeit der Spontanheilung besteht. Niemand lernt auf diesem Gebiete aus. Selbst wenn man sehr viel gesehen hat, wird man noch von einzelnen Fällen überrascht, bei denen Formen von Tuberkulose zur Ausheilung gelangen, deren Spontanheilung man nicht für möglich gehalten hätte. Solche Erfahrungen bringen eine große Zurückhaltung in der Beurteilung therapeutischer Methoden der Tuberkulose mit sich und fordern sehr überzeugende Erfolge, um den Wert einer Behandlung anzuerkennen.

Fast alles, was zur Zeit zur Behandlung der Tuberkulose bei Kindern angewendet wird, geht darauf aus, die Spontanheilung zu unterstützen. Von keiner Methode läßt sich aber behaupten, daß sie mit Sicherheit den Ausbruch neuer tuberkulöser Herde vorzubeugen vermag, und am allerwenigsten, daß sie ein Kind vor der Miliar- oder Meningealtuberkulose schützen kann. Und doch ist dies meiner Ansicht nach das mindeste, was wir von einer Behandlungsmethode fordern müssen. Viele Jahre hindurch prüften wir beispielsweise die Tuberkulinbehandlung in ihren verschiedenen Varianten. Wir verließen sie vollständig, weil sie der angeführten Forderung nicht entsprach. Selbst Kinder, die sich am Ende der Kur sehr giftfest erwiesen, er-

krankten manchmal kurze Zeit darnach an neuen Tuberkuloseherden oder an miliarer Aussaat der Tuberkulose.

Die Behandlung einer Tuberkulose kann sich gegen einen einzelnen sicht- oder greifbaren Herd richten, trotzdem wir wissen, daß es keinen isolierten Tuberkuloseherd im Körper gibt. Von jedem Tuberkelherd kann die Infektion der regionären Lymphdrüsen aber auch eine Infektion weit entlegener Gewebsteile erfolgen. Der Primärinfekt hat bei der Tuberkulose keine andere Bedeutung für die Pathogenese der Krankheit als der Primäraffekt bei der Syphilis. In jedem Falle müssen wir damit rechnen, daß dem Primäraffekt eine mehr oder minder weite Verbreitung der Tuberkelbazillen im Körper folgt. Die Bedingungen, unter denen dieser Prozeß auf ein lebensunwichtiges kleines Gebiet beschränkt bleibt, oder zu einer Miliartuberkulose führt, sind bisher nicht erforscht. Von der Eintrittsstelle der Tuberkulose in den Körper hängt der weitere Verlauf der Infektion anscheinend nicht allein ab, wenn auch vieles darauf hinweist, daß einzelne Organgewebe für die Tuberkulose einen besseren Nährboden abgeben als andere. Die Eintrittspforte würde bedeutungslos für den weiteren Verlauf sein, wenn alle Tuberkuloseinfekte beim Kinde auf aerogenem Wege durch die Lunge erfolgen würden. Diese Auffassung, die meiner Ansicht nach unhaltbar ist, hat viele Anhänger, die sich auf die Befunde der Anatomen, namentlich *Ghons* stützen. Mit der klinischen Beobachtung ist ein solcher Standpunkt nicht vereinbar. Selbst wenn tatsächlich bei jedem an Tuberkulose zugrunde gehendem Kinde ein Lungenbefund oder Tuberkulose einzelner Bronchialdrüsen nachweisbar wäre, so wäre dies kein Beweis dafür, daß im Lungengewebe die primäre Eintrittspforte zu suchen sei. Die Mehrzahl aller Infektionen mit Tuberkelbazillen erfolgt beim Kinde wahrscheinlich auf intestinalem Wege.

Aufklärend für die Genese der Miliartuberkulose wirkt anscheinend manchmal der anatomische Befund des Durchbruches eines tuberkulösen Herdes in ein Blutgefäß. Dies kann eine akute Verschlimmerung eines Krankheitsbildes verständlich machen, darf aber nicht als die einzige oder wesentliche Voraussetzung einer Miliartuberkulose aufgefaßt werden. Die Möglichkeit zur Aussaat der Tuberkelbazillen ist auch dort gegeben, wo es nicht zu solchen augenfälligen Gewebsläsionen kommt. Die mehr oder weniger beschränkte Verbreitung der Tuberkelbazillen von jedem einzelnen Tuberkuloseherde aus

zwingt uns, die mechanische Ursache eines Durchbruchs in die Blutbahn nicht zu überschätzen, sondern vielmehr daran zu denken, daß die Blutgefäße und die Gewebezellen eine relativ große Abwehrkraft gegen die Bazillen besitzen, welche darüber entscheidet, ob die Infektion lokalisiert bleibt oder sich diffus ausbreitet.

Das Problem von der an einer oder mehreren Stellen im Körper oder sich diffus lokalisierenden Tuberkulose ist nicht morphologisch zu lösen. Der Forschung bieten sich zwei Wege. Der häufiger beschrittene ist der des Studiums der Immunitätsfrage. Von welchen Bedingungen ist der Bestand der natürlichen Immunität gegen Tuberkulose abhängig und läßt sie eine Steigerung zu? Der zweite Weg führt zur Untersuchung der Tuberkelbazillen. Gibt es verschiedene Varianten der Tuberkelbazillen, ähnlich wie man dies von Syphilisspirochäten anzunehmen geneigt ist? Versuche, die beiden genannten Wege zu beschreiten, liegen zwar vor. Diese Versuche geben nur Anregung zu weiterer Arbeit, bedeuten aber keine Lösung der großen Fragen.

Ich habe nicht ohne Absicht von der natürlichen Immunität gegen Tuberkulose gesprochen und möchte hier das mir weniger wichtig erscheinende Problem der aktiven Immunisierung durch Tuberkelbazillen vollständig unberührt lassen. Von der natürlichen Widerstandsfähigkeit gegen Tuberkulose wird allgemein angenommen, daß sie durch mannigfaltige Einflüsse, welche auf den Organismus einwirken, herabgesetzt, aber auch durch therapeutische Maßnahmen gehoben werden kann. An der ersteren Möglichkeit kann niemand zweifeln. Der häufig zu beobachtende schlechte Verlauf tuberkulöser Infektionen nach Ablauf anderweitiger Infekte, wie Masern, Keuchhusten, Grippe usw., oder bei Kindern, denen es an quantitativ und qualitativ zweckmäßiger Ernährung fehlt, oder die unter ungünstigen hygienischen Bedingungen leben, läßt keine andere Deutung zu. Schwieriger läßt sich aber die Frage beantworten, ob wir mit unseren gegenwärtigen Hilfsmitteln die durch kongenitale oder erworbene Defekte herabgesetzte Widerstandsfähigkeit gegen Tuberkulose auf normale Höhe oder sogar darüber hinaus steigern können. Ich selbst bezweifle letzteres und glaube, daß die Erfolge unseres Eingreifens gegen die Tuberkulose nur in der Verhütung von Infektion und in dem Ausschluß der Schädlichkeiten liegen, die die Widerstandsfähigkeit herabsetzen.

Oft wurde die Meinung ausgesprochen, die Bekämpfung der Tuberkulose sei ein Ernährungsproblem. Die einen nehmen an, daß dieses durch eine Luxusernährung zu lösen sei. Ein Plus über das notwendige Erhaltungsquantum mit einer darausfolgernden Körpergewichtszunahme soll bereits einen Schutz gegen Tuberkulose bedeuten. Andere, zu denen ich mich selbst mit *Weigert* zähle, verlangen eine Nahrung mit relativ hohem Fett- und mäßigem Kohlehydratgehalt. Der Organismus soll nicht wasserreich werden, und die Körpergewichtszunahme mäßig bleiben. In letzter Zeit wird auch dem Vitamingehalt der Nahrung Beachtung geschenkt.

Schon die Differenzen in der Technik der Ernährung wirken unerfreulich. Ernster aber ist die Tatsache, daß mit keiner Ernährung auch mit der erfolgreichsten Überernährung die malignen Formen der Tuberkulose bei Kindern, die Miliar- und Meningealtuberkulose zu verhüten sind.

Noch weniger gelingt dies mit den klimatischen Einflüssen oder mit der jetzt hochbewerteten Luft- und Sonnentherapie. Die Häufung der Fälle von Miliar- und Meningealtuberkulose im Frühjahr deutet zwar auf Schädigungen durch den Winter mit seinem Lichtmangel und der Schwierigkeit, die Kinder ins Freie zu bringen. Demgegenüber muß aber betont werden, daß die Miliar- und Meningealtuberkulose bei Kindern überall vorkommt, wo es Tuberkulose gibt, auch in Ländern, wo man fast keinen Winter kennt, und wo es nie an Sonne fehlt.

Wie aus dem Angeführten hervorgeht, war meine Aufmerksamkeit stets darauf gerichtet, ob sich die Miliar- oder Meningealtuberkulose in irgendeiner Weise bewußt verhüten lasse. Mit diesem Gedanken verfolgte ich auch die Ergebnisse der Proteinkörpertherapie, über die ich bereits einmal mit Fräulein Dr. *Eliasberg* berichtete. Veranlassung dazu gaben mir die Erfahrungen mit der Serumtherapie bei Diphtherie. Ihre Wirkung läßt sich in zwei Faktoren zerlegen. Der eine geht darauf aus, zu entgiften, deshalb halten wir an einem dosierten Antitoxingehalt des Serums fest. Der andere Faktor schafft den Stillstand des lokalen Krankheitsprozesses. Die Diphtherie befällt nicht weitere Schleimhautpartien, obzwar die Serumtherapie nicht die Diphtheriebazillen angreift. Die Bazillen bleiben da, ihrer Wirkung wird aber durch die Serumtherapie eine Grenze gesetzt, die wir uns nur in einer dadurch herbeigeführten erhöhten Resistenz der Gewebe vorstellen können.

Wir haben zuerst die Proteinkörpertherapie als Hilfsmittel zur Besserung kachektischer Zustände bei Tuberkulose der Kinder angewendet. Tatsächlich gelang es uns mit einer gewissen Gesetzmäßigkeit dieses Ziel zu erreichen. Die Kinder besserten sich in ihrem Aussehen und in ihrem Allgemeinzustand. Auch fand sich bei Abgemagerten oft die Körperfülle wieder. Dabei ist zu berücksichtigen, daß wir anfangs grundsätzlich nur Kinder aufnahmen, welche an so schweren Formen von Tuberkulose litten, daß wir sie nach unseren älteren Erfahrungen für Todeskandidaten betrachten mußten. Auf die tuberkulösen Herde übte die Proteinkörpertherapie, welche anfangs nur mit Pferdeserum durchgeführt wurde, keinen sichtbaren Einfluß. Die Herde blieben bestehen oder heilten langsam, aber nicht anders als ohne Serumtherapie. Sie machten aber auch keine Fortschritte in ihrer Ausbreitung, und niemals sahen wir unter der Serumtherapie neue tuberkulöse Herde entstehen oder Miliar- oder Meningealtuberkulose auftreten. Dies alles zusammen änderte das ganze Bild der Tuberkulosestation. Wir konnten schwerkranke Kinder wochen-, monate- ja sogar jahrelang in der Klinik halten und sie dabei in einen guten Allgemeinzustand versetzen. Die Zahl der Todesfälle war hauptsächlich abhängig von den Kindern, die uns bereits im Stadium der Miliar- oder Meningealtuberkulose zugeführt wurden. An deren Zahl änderte sich nichts. Wir haben den Eindruck gewonnen, daß sich mit der Serumtherapie wohl der Miliar- und Meningealtuberkulose vorbeugen läßt. Sobald aber eine solche Verbreitung und Lokalisation der Tuberkulose eingesetzt hat, läßt die Serumtherapie keine Wirkung erkennen. Diese Erfahrung scheint mir kein Widerspruch zu der Annahme einer prophylaktischen Wirkung der Serumtherapie zu sein, deren Wirkung sich nur nach längerer Anwendung in einem solchen Maße geltend machen kann, wie es notwendig ist, um einer Tuberkuloseverbreitung vorzubeugen.

Wir verwendeten anfangs Pferdeserum, später Eselserum und in den letzten Jahren ausschließlich Rinderserum. Dies geschah nicht, weil ein Serum vor dem anderen einen Vorzug aufweist, sondern weil wir die Serumwirkung von Tieren prüfen wollten, welche *Uhlenhuth* mit abgeschwächten Tuberkelbazillenstämmen in steigenden Mengen vorbehandelt hatte. *Uhlenhuth* machte seine Experimente zuerst an Eseln, später an Rindern. Das Pferdeserum, welches wir anwandten, war Leerserum, das Serum von Eseln und Rindern stammte nur von vorbehandelten

Tieren. Leider kamen wir nicht dazu, genügend Vergleichsversuche mit normalem Esel- und Rinderserum durchzuführen. Die Frage, ob sich ein Unterschied bei der Behandlung mit normalem Serum oder mit Serum von Tieren ergibt, welche mit Tuberkelbazillen vorbehandelt sind, können wir also nicht beantworten. Doch glauben wir die Beobachtung gemacht zu haben, daß nach subkutaner Injektion des Serums von Tieren, die mit Tuberkelbazillen geimpft waren, häufiger störende, starke Hautreaktionen bei den Kindern auftraten, die uns zwangen, die Dosis sehr klein zu halten (0,5—1,0) und manchmal größere Intervalle als 24 Stunden einzuschalten.

Es war für uns interessant, daß *Möllgaard* bei seinen Versuchen Tuberkulose mit Sanokrysin zu behandeln, auch die Verwendung eines Serums vorschlug, welches, wie das von uns verwendete, von vorbehandelten Tieren gewonnen wurde. *Möllgaard* glaubte, daß ein solches Serum entgiftende Eigenschaften habe und imstande sei, selbst schwerste, durch Zerstörung von Tuberkelbazillen entstehende Vergiftungszustände zu beheben. Bei der Nachprüfung der Sanokrysinbehandlung bezweifelten aber fast alle Autoren die entgiftende Wirkung des Serums. Sie fühlten sich um so mehr dazu berechtigt, als sie die nach Sanokrysin auftretenden Intoxikationserscheinungen nicht auf die Zerstörung von Tuberkelbazillen, sondern als Giftwirkungen des Goldsatzes auffaßten. Ob der Serumbehandlung bei Tuberkulose eine entgiftende Funktion zuzuschreiben ist, konnten wir an unseren Fällen, die ohne Sanokrysin behandelt wurden, nicht erkennen.

Wir verwenden die Proteinkörpertherapie bei tuberkulosekranken Kindern fast 8 Jahre und sind überzeugt, daß sie, abgesehen von dem hemmenden Einfluß auf die Ausbreitung der Krankheit günstig auf den Verlauf derselben einwirkt. Wenn es sich darum handelt, letztere Wirkung zu charakterisieren, so stoßen wir auf die Schwierigkeit, die sich bei jeder Beurteilung einer Tuberkulosetherapie ergibt. Überzeugend wäre ein Erfolg einer solchen nur dann, wenn sich dabei fast jede Form der Tuberkulose zur Heilung bringen ließe, und zwar in einer so kurzen Zeit, wie wir sie niemals bei einer spontanen Heilung zu beobachten Gelegenheit haben. Dies leistet die Proteinkörpertherapie nicht, und zwar auch die nicht, bei der wir Rinderserum verwenden, welches von Tieren stammt, die nach den Angaben *Uhlenhuths* mit großen Dosen abgeschwächter Tuberkelbazillen vorbehandelt wurden. Ob das Serum dieser Tiere

Abbauprodukte von Tuberkelbazillen oder Abwehrstoffe des Organismus enthält, ist nicht erwiesen. *Fernbach*[1]) glaubt, daß sich möglicherweise eine tuberkulinähnliche Wirkung eines solchen Serums geltend machen kann. Wir selbst konnten uns nicht davon überzeugen.

Es ist nicht gleichgültig, welche Vorstellungen man sich von der Wirksamkeit eines in der genannten Art gewonnenen Rinderserums macht. Wer das Serum nur als Vehikel wirksamer Substanzen auffaßt, wird sich stets bemühen, dasselbe in möglichst großer Dosis zu verabfolgen und Pausen von längerer Dauer zwischen die einzelnen Injektionen einschalten. Wir verwendeten, wie bereits erwähnt, anfangs normales Serum in kleinen Dosen und mit täglichen oder zweitägigen Injektionen als Reiztherapie. Diese Methode, welche gute Resultate zeitigte, behielten wir auch bei, als wir Serum von tuberkuloseinfizierten Rindern injizierten. Ich habe bereits angeführt, daß wir dabei oft starke Lokalreaktionen beobachtet haben, welche zur Einhaltung kleiner Dosen zwangen. Diese Lokalreaktionen waren nicht von der Qualität des Serums abhängig, insbesondere nicht davon, ob die Rinder einmal oder mehrmals mit Tuberkelbazillen vorbehandelt waren. Es zeigten sich vielmehr individuelle Unterschiede in der Reaktionsfähigkeit der einzelnen Kinder.

Ich habe gesagt, daß wir mit der Serumbehandlung tuberkulöser Kinder zufrieden waren. Zu dieser Zufriedenheit trugen wesentlich Versuche bei, welche wir zeitweilig mit anderen Methoden durchführten. So erinnerte erst im letzten Jahre eine Periode, in der wir die tuberkulösen Kinder der Sanokrysinbehandlung unterzogen, an die schlimmsten Zeiten, die wir je auf unserer Tuberkulosestation erlebten. Gern kehrten wir zur Serumtherapie zurück und sehen wieder, daß wir uns über die Vorteile und Gefahrlosigkeit derselben nicht getäuscht haben.

Das Problem der Serumtherapie der Tuberkulose bei Kindern ist nicht abgeschlossen. Unser relativ kleines Krankenmaterial erschwert die Aufgabe, alle Beobachtungen durchzuführen, welche dazu notwendig sind und stellt an die Geduld große Anforderungen. Es wird die Mitarbeit vieler Ärzte notwendig sein, um zu einem abschließenden Urteil über die Serumtherapie zu gelangen.

---

[1]) Klin. Wschr. 1925. Nr. 43.

IV.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Breslau. [Direktor: Professor Dr. *K. Stolte*].)

Studien über die Lebensfähigkeit transfundierter Erythrozyten bei einem Fall von hämolytischem Ikterus.

Von

Dr. HANS KNAUER,
Assistenten der Klinik.

Der therapeutische Wert der Bluttransfusion ist heute unbestritten; mehr oder weniger hat wohl jeder Gelegenheit gehabt, sich von ihrer oft geradezu wunderbaren und mitunter direkt lebensrettenden Wirkung zu überzeugen, gleichgültig, ob die Anämie durch einen akuten Blutverlust bedingt war, oder ob sie im Gefolge einer schweren Infektion oder einer anderen anämisierenden Erkrankung aufgetreten war. Über den Wert der Transfusion sind sich heute alle einig; uneinig ist man sich jedoch noch über ihre Wirkungsweise. *Morawitz*[1]), ein besonders guter Kenner der Bluttransfusion, glaubt die Wirkung in einem Reiz auf das Knochenmark zu erblicken; es ist wohl als sicher anzunehmen, daß bei einem reaktionsfähigen Knochenmark injiziertes Blut als Reiz zur Blutneubildung dienen kann; daß es sich aber bei einer großen intravenösen Transfusion allein um eine Reizwirkung auf das Knochenmark handeln soll, ist schon a priori nicht sehr wahrscheinlich. Es ist nicht klar, weshalb man bei einer Bluttransfusion durch Prüfung von Hämolyse und Gruppenagglutination ein möglichst gut verträgliches Blut zu erlangen sucht, wenn man auf der anderen Seite der Ansicht ist, daß das Blut doch innerhalb kürzester Zeit von dem Empfänger abgebaut wird; denselben Effekt müßte man ja dann auch mit einem hämolysierten oder hämolysierenden Blut erreichen können. Mit der Zufuhr hämolysierten Blutes erzielt man nicht den gleichen Effekt wie mit Normalblut, wie *Metis*[2]) gezeigt hat. Er transfundierte anämisierten Kaninchen sowohl arteigenes Zitratblut als auch hämolysiertes Kaninchenblut intraperitoneal;

im ersteren Falle erfolgte eine sehr rasche Besserung des Blutstatus, im zweiten erstreckte sich die Regeneration über Wochen. Falls durch eine Transfusion eine intravasale Hämolyse gesetzt wird, haben wir ein schweres Krankheitsbild mit Hämoglobinurie und Absturz der Erythrozyten, ohne daß darauf eine rasche Reparation einsetzt. Von den Vertretern der Reiztherapie wird besonders der Anstieg der Urobilinausscheidung nach einer Bluttransfusion als Beweis für die rasche Zerstörung der transfundierten Erythrozyten angesehen; die Beobachtung des vermehrten Gallenflusses nach Transfusionen wurde auch von uns häufig gemacht, jedoch war es eigenartig, daß diese pleiochromen Stühle fast nur nach Transfusionen von Gesamtblut, kaum jedoch nach Transfusion von gewaschenen Erythrozyten oder von eingeengtem Blut erfolgten. Dieser übermäßige Gallenfluß muß also indirekt mit dem transfundierten Blutplasma in Zusammenhang zu bringen sein, das, wie *Opitz* und *Klinke*[3]) nachwiesen, sehr rasch abgebaut und ausgeschieden wird; eine Vermehrung der U-Ausscheidung konnte in denjenigen Fällen, in denen gewaschene Erythrozyten übertragen wurden, von den beiden Autoren nicht beobachtet werden. In den letzten Jahren suchte *Kühl*[4]) durch experimentelle und klinische Untersuchungen über Bluttransfusionen die Reiztherapie erneut zu stützen. Ehe ich auf seine Ergebnisse näher eingehe, möchte ich auf etwas prinzipiell Unterschiedliches zwischen den Bluttransfusionen bei Erwachsenen und bei Kindern hinweisen. Es macht keine allzu großen Schwierigkeiten, für ein Kind eine derartig große Menge Blut zu bekommen, daß man es — um mit *Opitz* zu sprechen — „auffüllen" kann. Beim Erwachsenen dürfte es schon aus äußeren Gründen nicht möglich sein, den Patienten „aufzufüllen", so daß man hier neben der Substitution immer mit der Regeneration des Knochenmarkes rechnen muß. Letzteres dürfte auch für die Untersuchungen von *Morawitz*, *Kühl* u. a., deren Material fast ausschließlich Erwachsene sind, zutreffen. *Kühl* untersuchte vor und nach Bluttransfusionen den Urobilinstoffwechsel und die O_2-Zehrung. Letztere Methode wurde von *Morawitz* und *Itami*[6]) in die Hämatologie eingeführt; sie beruht darauf, daß nicht völlig ausgereifte Erythrozyten einen stärkeren Sauerstoffverbrauch zeigen als reife, bei denen die „O_2-Zehrung" fast gleich 0 ist. Den Nachweis der Steigerung der O_2-Zehrung kann *Kühl*[5]) nur in den Fällen erbringen, bei denen er ein leistungsfähiges Knochenmark annimmt. Bei seinen Tierversuchen und in dem Fall von Perniziosa ist im Gegenteil ein

starkes Absinken der O_2-Zehrung bei gleichzeitigem Anstieg der Erythrozyten zu verzeichnen, so daß auch *Kühl* hier von einer „schonenden“ Wirkung der Transfusion spricht. Der Wert des Urobilinstoffwechsels für die Erkennung der Blutmauserung ist noch nicht allgemein anerkannt. So nimmt *Whipple*[7]) an, daß das Urobilin nicht allein aus dem Hämoglobin entsteht, sondern daß es auch von anderen Körperzellen über einen hypothetischen „Pigmentkomplex“ gebildet werden kann. *Whipple* lehnt jede Abhängigkeit der Gallenfarbstoffbildung vom Hämoglobinzerfall ab und erklärt es für falsch, aus Urobilinbestimmungen Schlüsse auf den Blutzerfall zu ziehen. *Kühl* weist an Hand von Tierexperimenten als auch von klinischen Untersuchungen nach, daß in den meisten Fällen nach Bluttransfusionen eine starke Steigerung der Urobilinausscheidung stattfindet, gleichgültig, ob es sich um Injektion von hämolysiertem oder von Zitratblut handelt. Die Urobilinausscheidung ist öfters noch stärker, als dem durch Umrechnung des zugeführten Hämoglobins in Bilirubin gewonnenen Werte entspricht, so daß der Autor in solchen Fällen entweder eine Pigmentmobilisation (?) annimmt oder sogar folgert, daß ein Teil des körpereigenen Blutes mit in den allgemeinen Zerstörungsprozeß hineingezogen wird — also eigentlich ein unerwünschter Erfolg —, und trotzdem erfolgt rasch ein Anstieg der Erythrozytenzahl im Gefolge der Transfusion. Ich möchte nur auf einen Fall der *Kühl*schen Arbeit eingehen. Es handelt sich um eine nach Magenresektion (Ca. ventriculi) anämische Patientin. Der Blutstatus vor der Transfusion beträgt Hämoglobin 30%, Erythrozyten 2,06 Millionen. Die Patientin erhält 760 ccm Blut transfundiert. Nach der Bluttransfusion ergibt der Blutstatus folgendes Bild:

	Hämoglobin Proz.	Erythrozyten Millionen
nach 2 Stunden . .	35	2,77
„ 4 „ . .	33	2,42
„ 8 „ . .	42	2,84
„ 10 „ . .	44	3,1
„ 24 „ . .	46	3,65

Die Menge des zugeführten Hämoglobins entspricht rechnerisch völlig dem in den folgenden 5 Tagen vermehrt ausgeschiedenen Bilirubin. *Kühl* glaubt, daß in diesem Falle nach 4 Stunden das Blut zerstört war und dann rasch körpereigene Erythrozyten in die Blutbahn geworfen wurden. Wenn man bedenkt, wie lange häufig bei einem ausgezeichnet funktionierenden

Knochenmark eine Blutregeneration dauert, so ist es in diesem Falle nicht einzusehen, weshalb plötzlich bei einem schlecht arbeitenden Knochenmark innerhalb von 24 Stunden die Zahl der Erythrozyten um die Hälfte ansteigen soll. Vielleicht ist eine andere Erklärung an dieser Stelle wesentlich einleuchtender. Durch eine intravenöse Infusion erfolgt eine Störung in der Zusammensetzung des Blutes. Wie gewaltig diese sein kann, ergibt eine Arbeit von *Kisch*[8]). Er beobachtete nach intravenöser Injektion kleiner Tierblutmengen sehr große Änderungen in der Erythrozytenzahl, die er auf eine durch die Injektion gesetzte, sich jedoch rasch wieder ausgleichende Hämolyse bezog. Bei Nachprüfung seiner Versuche[9]) konnten wir die Tatsache starker Schwankungen im Erythrozytenspiegel bestätigen, gelangten jedoch zu einer Ablehnung der von ihm angenommenen Hämolyse. In der gleichen Arbeit konnte ich ferner nachweisen, daß auch nach intravenöser Novoprotininjektion Schwankungen im Erythrozytenspiegel bis zu ½ Million auftraten. Zur Ergänzung dieser Beobachtung möchte ich noch hinzufügen, daß neuerdings auch *Magat*[10]) nach intravenöser Lipoidtherapie *(Helpin)* bei *Biermer*scher Anämie einen starken Einfluß auf den Erythrozytenspiegel feststellen konnte; die großen Schwankungen wurden nur im Beginn beobachtet und zeigten sich bereits kurze Zeit nach der Injektion, später erfolgte dann ein langsamer, aber konstanter Anstieg. Es ergibt sich also, daß schon nach intravenöser Injektion ganz geringer Flüssigkeitsmengen starke Schwankungen im Blutbild auftreten; weshalb soll man derartige Schwankungen nicht auch bei einer großen intravenösen Transfusion gelten lassen?

Im Gegensatz zu den Vertretern der ausschließlichen Reiztherapie stellt sich eine ganze Reihe von Autoren — besonders in der letzten Zeit — wieder auf den Boden der Substitutionstherapie. Der erste, der die Bluttransfusion als Substitution ansprach, war *Panum*[11]), der schon 1863 behauptete, daß

1. arteigenes Blut erhalten bleibt und entlastend wirkt;
2. artfremdes Blut zugrunde geht und schädlich wirkt;
3. daß arteigenes Blut in manchen Fällen giftig wirken und Fieber erzeugen kann. (Er meint damit wohl die Fälle, bei denen eine intravitale Hämolyse gesetzt wird.)

In neuerer Zeit sind es besonders *Stolte* und *Opitz*[12]),[13]), die in der Bluttransfusion beim Säugling eine Substitution und nicht nur einen Reiz erblicken. Man muß *Opitz* wohl voll und ganz beipflichten, wenn er annimmt: „Man kann sich nicht gut

vorstellen, was bei Anämien mit embryonalem Blutbildungstyp, der ja bereits der Ausdruck einer gesteigerten Knochenmarksfunktion ist, ein weiteres Stimulieren leisten soll. Hier dürfte weit eher ein Verfahren am Platze sein, das wir sonst ganz allgemein in der Medizin bei erkrankten Organen anwenden, ein Verfahren nämlich, das auf Schonung oder Entlastung hinzielt." An anderer Stelle bemerkt er: „Anämische Säuglinge zeigen embryonalen Blutbildungstyp als Zeichen einer gesteigerten Regeneration; mit der Transfusion setzt ein sprunghaftes Absinken dieser Zellen ein; setzte die Anämie einen Reiz, so müßte eine Vermehrung der unreifen Zellen auftreten." Auch *Ockel*[14]) gelangt auf Grund klinischer Untersuchungen über die Polychromasie der Erythrozyten zu der Ansicht, daß die Transfusion eine Entlastungstherapie bedeutet, da er nachher ein Abfallen der Polychromasiewerte findet. *Ockel* sieht gerade in der Polychromasie das allerfeinste Kriterium für einen gewissen Reizzustand des Knochenmarkes, ein Symptom, das bereits auftritt, ehe man zahlenmäßig eine Abnahme der Erythrozyten feststellen kann. Bei Abfassung dieser Zeilen erscheint eine Arbeit von *Wildegans*[15]) über die Lebensdauer transfundierter Erythrozyten. Der Autor kommt durch seine Untersuchungen über die Sauerstoffkapazität des Blutes vor und nach der Transfusion zu dem Schluß, daß die transfundierten Erythrozyten erhalten bleiben. Die tierexperimentellen Untersuchungen *Wildegans'* mit Transfusion gefärbter Erythrozyten dürften für die Frage der Lebensdauer weniger von Bedeutung sein, da es sich hierbei ja — wie es auch der Autor annimmt — um schwer geschädigte Erythrozyten handelt.

Auch wir suchten schon seit langem die Frage der Lebensfähigkeit transfundierter Erythrozyten anzugehen, ohne daß es uns bisher gelang, einen sicheren Beweis hierfür zu erbringen. Der direkte Nachweis durch die Transfusion gekennzeichneter Erythrozyten — mochten es nun gefärbte Erythrozyten sein, mochte es sich um die getüpfelten Erythrozyten eines Bleikranken (abgesehen davon, daß diese von uns bisher nicht beschafft werden konnten) oder ähnliches handeln — mußte daran scheitern, daß hierbei geschädigte oder minderwertige Erythrozyten zugeführt wurden; der Nachweis durch das Studium der Urobilinausscheidung und der O_2-Zehrung ist — wie ich vorher zeigte — nicht eindeutig. Wenn für uns auch schon auf Grund unserer klinischen Beobachtungen an der Tatsache des Erhaltenbleibens transfundierter Erythrozyten nicht zu zweifeln

war, so mußte es trotzdem wertvoll sein, weitere Beweise hierfür zu erbringen. Ein wenn auch nicht absolut eindeutiger Beweis ist die Tatsache der Wirkung der Bluttransfusion bei aplastischer Anämie. Wir hatten im vorletzten Jahre Gelegenheit, einen solchen Fall klinisch zu verfolgen.

Es handelte sich um einen 9jährigen Jungen, bei dem intra vitam durch Sternumtrepanation und post mortem durch genaue Knochenmarksuntersuchung die Tatsache der „Aplasie“ sichergestellt war. Die Transfusion konnte hier also kaum noch als Reiz wirken; und trotzdem sahen wir, daß durch die Transfusion der Blutstatus wesentlich verbessert wurde. Ich möchte an dieser Stelle in Tabellenform einige Daten aus der Krankengeschichte anführen:

Blutstatus am (1924)	Hämoglobin in Proz.	Erythrozyten in Millionen	Bemerkungen
4. 10.	37	1,44	
5. 10.	—	—	170 Zitratblut intravenös
6. 10.	46	2,24	nachm. 250 Zitratblut intravenös
8. 10.	64	2,62	
9. 10.	69	3,12	nachm. Fieber, unlustig, kein Organbefund
10. 10.	41	2,08	starker Ikterus, blaß
11. 10.	37	1,78	Ikterus
13. 10.	37	1,47	Ikterus noch vorhanden
22. 10.	33	1,32	neuer Blutspender. 80 Zitratblut intravenös
24. 10.	39	1,72	250 defibriniertes Blut intraperitoneal
30. 10.	45	1,87	
1. 11.	—	—	150 „ „ „
3. 11.	49	2,05	
6. 11.	45	1,92	230 Zitratblut intraperitoneal
8. 11.	—	—	
13. 11.	50	2,156	
18. 11.	47	1,90	
21. 11.	49	2,09	
27. 11.	50	2,17	
4. 12.	47	1,90	
8. 12.	32	1,31	
11. 12.	27	1,00	60 Zitratblut intravenös
12. 12.	31	1,205	
19. 12.	—	—	Exitus

Bei dem Kind tritt in den folgenden Tagen kaum stillbares Nasenbluten und eine beiderseitige Mastoiditis auf; nach der lege artis ausgeführten Radikaloperation erfolgt eine enorme Blutung in die Muskulatur und das Unterhautzellgewebe des Halses, der das Kind erliegt.

Ich glaube, man kann bei diesem Patienten, der ein absolut funktionsuntüchtiges Knochenmark besaß, feststellen, daß nach den Transfusionen sich der Blutstatus — abgesehen von dem

akuten Absturz am 10. 10., der sich klinisch durch einen starken Ikterus dokumentierte — deutlich besserte, und daß erst im Laufe von Tagen und Wochen die Erythrozytenzahl zu den Ausgangswerten zurückkehrte, eine Tatsache, die man in diesem Falle wohl nur mit dem Erhaltenbleiben der transfundierten Erythrozyten erklären kann.

Aus meinen bisherigen Ausführungen geht hervor, auf wie große Schwierigkeiten man stößt, wenn man versucht, die transfundierten und arteigenen Erythrozyten auseinanderzuhalten; der direkte Weg der Transfusion gekennzeichneter Erythrozyten ist ungangbar. Es war uns deshalb sehr erwünscht, als wir einen kleinen Patienten mit hämolytischem Ikterus in die Klinik bekamen, der ja in seinem eigenen Blut besonders gekennzeichnete Erythrozyten aufweist, und bei dem wir, wenn auch auf dem umgekehrten Wege, die Schicksale der transfundierten Erythrozyten verfolgen konnten. Ehe ich jedoch auf die Art und das Ergebnis unserer Untersuchungen eingehe, möchte ich an dieser Stelle auf den Fall eingehen, der als kasuistischer Beitrag zur Frage des hämolytischen Ikterus dienen mag, zumal er genauestens durchuntersucht wurde und doch einige Besonderheiten gegenüber dem normalen Verlauf aufweist.

Es handelt sich um den 5 Jahre alten Sohn baltischer Flüchtlinge; zwei ältere Geschwister sind gesund. Der älteste Bruder wurde in unserer Klinik genauestens untersucht; er bietet außer einigen neuropathischen Anzeichen nichts Besonderes; der Blutstatus ist völlig normal, insbesondere besteht keine Herabsetzung der Erythrozytenresistenz. Eine Veränderung der Größe der Erythrozyten oder der Menge der vitalgranulierten Zellen gegenüber der Norm ist nicht festzustellen. Auch der Bilirubingehalt des Serums ist normal. Der gleiche normale Blutbefund kann bei beiden Eltern auch betreffs der Resistenz der Erythrozyten und des Bilirubingehaltes des Serums erhoben werden. In der Aszendenz ist bis zu den Urgroßeltern hinauf niemals ein Fall von Ikterus vorgekommen. Die Anamnese ließ sich in diesem Falle besonders gut erheben, da es sich bei den Vorfahren mütterlicherseits um eine baltische Adelsfamilie handelte, und da der Vater aus einer Arztfamilie stammte, die beide ihren Stammbaum sehr genau kannten. Irgendein Anhaltspunkt für eine Heredität läßt sich also bei unserem Kinde bis zu den Urgroßeltern hinauf nicht nachweisen.

Unser Patient kam rechtzeitig zur Welt, gedieh im ersten Jahre sehr gut, erhielt 10 Monate lang die Brust, vom 6. Monat an wurde bereits eine Grießbrühe mit Gemüse und Obst zugefüttert. Mit einem Jahr überstand das Kind Masern, im Anschluß daran trat eine schwere Anämie mit Milz- und Leberschwellung auf, die von einem Kinderarzt mit Eisen, Arsen, Höhensonne und Lebertran behandelt wurde, worunter sich der Zustand und der Blutstatus besserte. Ein Jahr später wurde der Blutstatus verschlechtert gefunden. Mit 3 Jahren trat plötzlich eine akute Verschlimmerung (nur 10% Hämoglobin und 800000 Erythrozyten) ein; durch zahlreiche Bluttransfusionen

besserte sich der Blutstatus vorübergehend bis auf 3600000 Erythrozyten, sank dann bis auf etwa 2000000 ab und hielt sich auf dieser Höhe mit geringen Schwankungen nach oben und unten etwa 1 Jahr lang. Im Alter von 5 Jahren wurde von dem Arzt neben erneutem Wachstum von Milz und Leber eine Verschlechterung des Blutstatus festgestellt und das Kind der Klinik überwiesen.

Der Aufnahmestatus ergibt folgenden Befund: Blasses Kind, mit geringem, aber deutlichem Ikterus an Haut und Schleimhäuten, für sein Alter klein und untergewichtig, geistig jedoch sehr rege. Über dem Herzen hört man ein „anämisches" Geräusch. Die Leber überragt den Rippenbogen um zwei Querfinger, der Milzpol wird ein Querfinger unterhalb des Nabels palpiert. Im Urin findet sich konstant Urobilin und Urobilinogen in größeren Mengen vor, der Bilirubinnachweis gelingt nie; die Stühle sind dauernd stark gefärbt. Der Bilirubinspiegel im Blutserum ist erhöht (2,9 Bil. Einheiten), die Resistenz der Erythrozyten vermindert (0,58—0,32). Am 1. Tage weist das Kind folgenden Blutstatus auf:

Hämoglobin	27 %
Erythrozyten	1,4 Millionen
Leukozyten	3800
Thrombozyten	160 000

Das Differentialbild der Leukozyten entspricht etwa der Norm, abgesehen von ganz vereinzelten Normoblasten und Myelozyten, ferner fällt eine starke Poikilo-, Aniso- und Mikrozytose auf, die Mikrozyten erscheinen besonders intensiv gefärbt.

Während der ersten — etwa 2 Monate dauernden Aufnahme — erhält das Kind vier größere Transfusionen, da das transfundierte Blut immer wieder langsam zerstört wird. Durch die letzte Transfusion wird der Blutstatus fast zur Norm gebracht (70% Hämoglobin und 4000000 Erythrozyten). In der Folgezeit sinkt er langsam, aber stetig, so daß nach 2½ Monaten bereits wieder die Ausgangswerte (25% Hämoglobin und 1700000 Erythrozyten) erreicht sind; infolgedessen wird von dem behandelnden Arzte zweimal in kurzen Zwischenräumen elterliches Blut transfundiert und das Kind erneut der Klinik überwiesen. Da durch die Transfusionen immer nur ein vorübergehender Erfolg zu erzielen war, wird von uns die Milzexstirpation vorgeschlagen, in die die Eltern einwilligen. Gewissermaßen als Vorbereitung hierfür wird das Kind nochmals aufgefüllt und hierdurch im Laufe von drei Transfusionen der Blutstatus von 40% Hämoglobin und 2400000 Erythrozyten auf 62% Hämoglobin und 3800000 Millionen Erythrozyten gebracht. Die Operation wird in der chirurgischen Klinik von Herrn Professor *Melchior* ausgeführt und gut überstanden; bereits am 2. Tage nach der Operation ist kaum noch eine ikterische Verfärbung festzustellen, der Heilungsverlauf ist ein normaler. In den ersten Tagen nach der Operation ist im Urin noch Urobilin und Urobilinogen nachzuweisen; dieser Nachweis gelingt in der Folgezeit nicht mehr. Der Blutstatus bessert sich von jetzt ab spontan, so daß bei dem Kinde am Entlassungstage (3 Wochen nach der Operation) der Blutstatus fast der Norm entspricht (75% Hämoglobin und 4800000 Erythrozyten); auffällig ist auch, daß das Kind jetzt dauernd höhere Leukozytenwerte (ca. 12000) aufweist, während sie vor der Operation immer zwischen 5000 und 7000 schwankten. Die Resistenz der Erythrozyten ist jetzt wesentlich höher (0,49 bis 0,25), der Bilirubinspiegel im Blut normal.

4 Wochen später wird das Kind wieder vorgestellt; es befindet sich in einem guten Allgemeinzustande, hat an Gewicht und Größe zugenommen und ist völlig beschwerdefrei. Die Regeneration des Blutes ist jetzt sogar überschießend, es werden 5600000 Erythrozyten bei einem Hämoglobingehalt von 87% gezählt. Im Blutbild sind nur noch eine geringe Menge stärker gefärbter Mikrozyten und ganz vereinzelte granulierte Erythrozyten nachweisbar, Bilirubingehalt im Serum weiterhin normal, die Resistenz hat sich wiederum gebessert (0,43—0,23).

Die histologische Untersuchung der exstirpierten Milz ergibt eine außerordentliche Hyperämie, durch die das Gewebe fast ganz verdeckt wird, dazwischen spärlich Follikel und Trabekel. Die Keimzentren der Follikel sind normal.

An der Diagnose des hämolytischen Ikterus in diesem Falle ist nicht zu zweifeln, da er sämtliche von *Minkowski* aufgestellten Kardinalsymptome aufweist. Bemerkenswert ist — abgesehen von dem Fehlen der Heredität —, daß nach der Milzexstirpation die Resistenz der Erythrozyten sichtlich ansteigt, eine Beobachtung, die bereits von *Naegeli*[16]), *Bittorf*[17]) u. a. gemacht wurde. Eine überschießende Regeneration nach Milzexstirpation wird öfters erwähnt, und man wird wohl *Frank*[18]) zustimmen, wenn er der Milz einen hemmenden, mitunter sogar schädigenden Einfluß auf das Knochenmark zuschreibt, eine Ansicht, die ja auch *Hirschfeld*[19]) vertritt.

Über eine Zunahme des Durchmessers der Erythrozyten, die man in diesem Falle annehmen muß, finde ich nichts in der einschlägigen Literatur; auch in den Monographien von *Meulengracht*[20]) und *Schüpbach*[21]) über den hämolytischen Ikterus wird stets die Ansicht vertreten, daß nach Milzexstirpation keine Zunahme der Größe der Erythrozyten eintritt. Die anfängliche sehr bedeutende Erhöhung des durchschnittlichen Durchmessers wird man in unserem Falle wohl noch auf das Kreisen der transfundierten Erythrozyten zurückführen müssen, zumal bei der 7 Wochen später erfolgten Untersuchung der Durchmesser wieder erheblich kleiner geworden ist.

Der vorliegende Fall schien uns besonders dazu geeignet, Studien über das Verbleiben der transfundierten Erythrozyten anzustellen, da ja das Kind in seinem Blut besonders gekennzeichnete Erythrozyten besaß. Diese Kennzeichnung bestand 1. in der beim hämolytischen Ikterus vorhandenen Mikrozytose; 2. in der Tatsache, daß bei diesem Krankheitsbilde besonders reichlich vitalgranulierte Zellen vorhanden sind.

Wurde durch die intravenöse Bluttransfusion nur ein Reiz gesetzt, und wurden die transfundierten Erythrozyten rasch zer-

stört und durch körpereigene ersetzt, so dürfte sich der Durchmesser der Erythrozyten kaum verändern, und in bezug auf die Vitalgranulierung mußte man annehmen, daß diese Zellen stark vermehrt im Blute auftreten, da ja bei einer überstürzten Ausschwemmung sicherlich nicht nur völlig ausgereifte Erythrozyten in die Blutbahn gelangen. Wirkte die Transfusion aber als Entlastungstherapie, dann mußte nach der Transfusion eine Größenzunahme der Erythrozyten auftreten und — falls die Transfusion nicht gleichzeitig noch als Reiz wirkte — mußten die vitalgranulierten Zellen entsprechend der Menge der zugeführten Erythrozyten abnehmen.

Zur Technik unserer Untersuchungen möchte ich folgendes vorausschicken. Die Vitalfärbung erfolgte nach der auch von *Meulengracht*[20]) geübten Methode.

Auf gereinigte Objektträger gaben wir einen Tropfen einer 1 %igen Brillantkresylblaulösung in absolutem Alkohol; durch Hin- und Herbewegen des Objektträgers suchten wir eine genaue und gleichmäßige Verteilung zu erreichen und warteten, bis die Lösung völlig angetrocknet war; dann wurde mit Hilfe eines Deckglases aus einer Schnepperwunde ein sehr kleiner Tropfen Blut entnommen und das Deckglas fest auf den Objektträger gedrückt, um eine möglichst feine Verteilung zu erzielen. Nach 1/4 Stunde wurden dann mit Hilfe eines gefensterten Okulars 300—1000 Zellen ausgezählt und die erhaltenen Werte auf Prozent umgerechnet. Bemerken möchte ich, daß ich nur diejenigen Zellen zählte, die wirklich eine Substantia filamentosa, d. h. ein Netzwerk aufwiesen; Zellen, die nur eine gefärbte Granula enthielten, wurden nicht mitgerechnet; bei Zählung auch dieser Zellen wären die errechneten Werte noch wesentlich höher gewesen.

Die Messung der Erythrozyten erfolgte mit Hilfe eines Zeißschen Meßokulars, die Umrechnung in μ mit einem Zeißschen Objektmikrometer. Bei der Umrechnung in μ erhielten wir im ganzen etwas größere Werte als die im allgemeinen für die Größe eines Erythrozyten angegebenen. Ob dieser Fehler vielleicht auf einer nicht ganz genauen Eichung unseres Objektmikrometers beruht, möchte ich dahingestellt sein lassen. Gemessen wurden bei jeder Auszählung 50—100 Erythrozyten und davon der Durchschnitt genommen. Zur Messung benutzten wir Originalblut; wir erhielten aber auch bei Kontrollzählungen an vitalgefärbten Präparaten absolut übereinstimmende Werte. Die Messungen wurden immer nur in der Mitte des Präparates vorgenommen, da die Erythrozyten am Rande ziemlich rasch Schrumpfungserscheinungen aufweisen.

Leider wurden die Zählungen und Messungen nicht von Anfang an systematisch durchgeführt; jedoch haben wir auch in der ersten Zeit hin und wieder Größenmessungen und Zählung der Vitalgranulierten vorgenommen.

Im folgenden möchte ich in Tabellenform den Einfluß einer Transfusion auf den Blutstatus darstellen:

Datum 1925	Hämoglobingehalt Proz.	Zahl der Erythrozyten in Millionen	Vitalgranulierte in Proz.	Durchschnittl. Durchmesser der einzelnen Erythrozyten in μ	Bemerkungen
4. 11.	30	1,58	22,0	7,09	in der Folgezeit zahlreiche Transfusionen
15. 12.	51	2,98	9,0	7,32	am 21. 12. 1925 entlassen
1926					
13. 4.	45	2,42	18,33	7,15	erneute Aufnahme am 12. 4. 1926, kurz vorher zwei kleinere Transfusionen
16. 4.	—	—	—	—	125 Zitratblut intravenös
17. 4.	52	3,32	12,5	7,26	nachmitt. 114 Zitratblut intravenös
19. 4.	62,5	3,82	6,8	7,45	
20. 4.	61	3,66	5,5	7,48	am 22.4. Milzexstirpation
29. 4.	80	4,34	2,0	7,42	am 13.5. geheilt entlassen
14. 6.	87	5,625	0,3	7,34	

Die Deutung der vorliegenden Tabelle dürfte keine allzu großen Schwierigkeiten bereiten. In der ersten Zeit sehen wir abnorm niedrige Werte für den Durchmesser der Erythrozyten und sehr hohe Zahlen der Vitalgranulierten; im Gefolge der Transfusionen nimmt die Größe der Erythrozyten zu bei gleichzeitiger Abnahme der Vitalgranulierten. In den folgenden Wochen erfolgt bei gleichzeitiger Verschlechterung des Blutstatus ein Ansteigen der Vitalgranulierten, während der Durchschnittsdurchmesser wieder kleiner wird. Nach erneuten Transfusionen tritt ein sprunghaftes Absinken der vitalgranulierten Zellen bei gleichzeitiger Zunahme des Größendurchmessers in Erscheinung; die Abnahme der vitalgranulierten Zellen ist sogar größer, als man nach der Menge der zugeführten Erythrozyten erwarten kann, ein Punkt, auf den ich im folgenden noch einmal zurückkommen möchte. Nach der Milzexstirpation zeigt sich dann eine schlagartige Änderung der gesamten Blutregulation, insbesondere tritt jetzt eine vorher von uns niemals beobachtete spontane Besserung auf; die vitalgranulierten Zellen verschwinden allmählich fast völlig aus dem Blutbild; der Größendurchmesser bleibt in der ersten Zeit nach der Operation noch hoch, was wohl auf die noch kreisenden Spendererythrozyten zurückzuführen ist. 7 Wochen nach der Operation ist er wieder kleiner, jedoch bewegen sich die Zahlen noch wesentlich über den früheren Durchschnittswerten. Im Vergleich zu den normalen Spendererythrozyten (von uns gemessener Durchmesser 7,5 bis

7,65 μ) sind sie aber immerhin noch wesentlich kleiner als normale rote Blutzellen. Nach Abschluß der vorliegenden Arbeit bekamen wir im Laufe einer Woche 3 schwere Anämiefälle in die Klinik, die alle hohe Zahlen von vitalgranulierten Erythrozyten aufwiesen, und bei denen in gleicher Weise ein sprunghaftes Absinken dieser Zellen im Gefolge der Transfusion zu beobachten war.

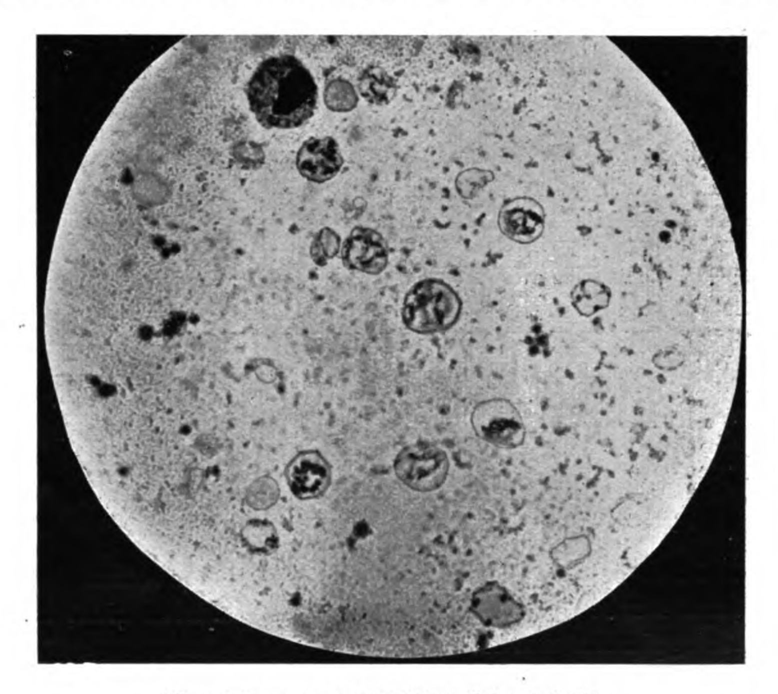
Fall 1. G. Sch., 13 Monate alt, 9 kg Gewicht, Anämie vom *Jaksch-Hayem*schen Typ mit starker Milz- und Leberschwellung; dabei besteht geringer Ikterus. Der Bilirubingehalt im Serum beträgt 4,2 Bilirubineinheiten. Blutstatus am Tage der Aufnahme: Hgb. 18%, Erythrozyten 920000, Leukozyten 11000 (unkorrigiert), Thrombozyten 221000. Das Blutbild bietet außer ziemlich vielen unreifen weißen und roten Zellen (21 Normo- und 7 Makroblasten auf 250) nichts Besonderes. Die folgende Tabelle zeigt den Einfluß der Bluttransfusion auf den Blutstatus und die vitalgranulierten Zellen.

Datum 1926	Hämoglobin Proz.	Erythrozyten	Vitalgranulierte Erythrozyten in Proz.	Bemerkungen
6. 7.	18	920000	62	abends 10 ccm väterliches Zitratblut vorgespritzt
7. 7.	35	1800000	32 (Photographie)	vorher 90 ccm Zitratblut intravenös
8. 7.	51	2970000	15 *)	vorher 105 ccm Zitratblut intravenös
Wegen der etwas gehäuften und stark gefärbten Stühle erhält das Kind in den folgenden Tagen eingeengtes (von 230 auf 160) Zitratblut zugeführt.				
11. 7.	—	—	—	60 ccm eingeengtes Zitratblut
12. 7.	61	3240000	—	nachher 80 ccm eingeengt. Zitratblut
13. 7.	68	3700000	6,75	
15. 7.	69	3600000	—	

Wegen der unerwünschten Wirkung auf den Darm (die Stühle bleiben trotz des eingeengten Zitratblutes gehäuft und sehr stark gefärbt) wird vorläufig von weiteren Transfusionen Abstand genommen und das Kind in häusliche Pflege entlassen. Am Tage der Entlassung waren im Differentialbild nur noch ganz vereinzelte unreife rote und weiße Zellen zu finden.

*) Im vitalgefärbten Blutbild unterscheiden sich die körpereigenen Erythrozyten deutlich von den väterlichen, die einen gelblichen Farbton aufweisen, alle gleiche Größe zeigen und im ganzen etwas kleiner sind als die kindlichen; die kindlichen — auch die nicht vitalgranulierten — sehen bläulich aus und weisen eine ausgesprochene Aniso- und Poikilozytose auf.

Nach der Entlassung ging es dem Kinde 8 Tage lang gut, insbesondere war der Durchfall bereits am zweiten Tage behoben. In der Folgezeit fiel den Eltern eine rasch zunehmende Blässe und gelbliche Verfärbung auf, weshalb das Kind am 24. Juli wieder in die Klinik gebracht wird. Es ist wiederum extrem blaß, gleichzeitig besteht eine deutliche ikterische Verfärbung von Haut und Schleimhäuten. Die Leber ist drei, die Milz zwei Querfinger unter dem Rippenbogen zu fühlen. Der Blutstatus ergibt 1,624 Millionen Erythrozyten bei einem Hämoglobingehalt



Mikrophotogramm am 7. 7. 1926 (s. Tab.auf S. 296).

von 29%; im Differentialbild neben ausgesprochener Aniso-, Poikilozytose und Polychromasie zahlreiche unreife weiße und rote Zellen. Die Zahl der vitalgranulierten Zellen beträgt 45%. In dem vorliegenden Fall wurde das zugeführte Blut nach etwa 14 Tagen aus unbekannter Ursache zerstört, was sich klinisch durch Ikterus und wiederauftretende Blässe, im Blutbild durch Absinken von Hgl. und Erythrozyten bei gleichzeitigem sprunghaften Ansteigen der vitalgranulierten Zellen bemerkbar machte.

In den beiden folgenden Fällen handelt es sich eigenartigerweise um Geschwister.

Fall 2. K. K. 2½ Jahre alt, 10,2 kg Gewicht. Schlechte häusliche Verhältnissse, unzweckmäßige Ernährung (Milchüberfütterung), infolgedessen erhebliche Anämie. Verlauf:

Datum 1926	Hämoglobin Proz.	Erythrozyten in Mill.	Vitalgranulierte Erythrozyten in Proz.	Bemerkungen
10. 7.	20	1,66	14	8 ccm väterliches Zitratblut vorgespritzt
11. 7.	—	—	—	85 ccm väterl. Zitratblut intravenös
12. 7.	—	—	—	43 ccm Zitratblut
13. 7.	34	3,0	—	
15. 7.	50	3,86	5	vorher 120 ccm Zitratblut intravenös,
16./17. 7.	—	—	—	insgesamt 120 ccm Zitratbl. zugeführt
19. 7.	65	4,53	3	in glänzendem Zustande entlassen

Fall 3. G. K., 1 Jahr alt, Gewicht 4300 g. Bruder der obigen Patientin, Frühgeburtenanämie.

Datum 1926	Hämoglobin Proz.	Erythrozyten in Mill.	Vitalgranulierte Erythrozyten in Proz.	Bemerkungen
10. 7.	34	2,6	6,4	
11. 7.	—	—	—	10 ccm fremdes Zitratblut vorgespritzt
12. 7.	—	—	—	50 ccm Blut intravenös
13. 7.	51	3,2	—	46 „ „ „
14. 7.	70	5,03	0,4	vorher 88 ccm Blut intravenös
16. 7.	—	—	—	geheilt entlassen

Bei den beiden letzten Patienten ist zu bemerken, daß die Zahl und Farbe der Stühle durch die Transfusion nicht im geringsten geändert wurde.

An dieser Stelle möchte ich noch auf eine Tatsache eingehen, die man öfters nach Transfusionen beobachten kann. Wenn man die Menge des zugeführten Blutes errechnet und diese mit den Zahlen vergleicht, die sich durch den Blutstatus ergeben, so findet man häufig eine gewisse Inkongruenz zwischen den Hämoglobin- und den Erythrozytenwerten derart, daß der Hämoglobinwert der zugeführten Menge Blut entspricht, während die Erythrozytenwerte darunter liegen. *Stolte* hat einmal betont, daß man diese Tatsache vielleicht dadurch erklären könnte, daß die nicht ausgereiften, kindlichen Erythrozyten — weil es sich bei ihnen ja um pathologische Zellen handelt — übermäßig schnell zerstört werden. Man wird aber wohl auch

mit der Möglichkeit rechnen müssen, daß die nicht völlig reifen Zellen vielleicht im Knochenmark abgefangen werden und dort bis zur Reife verbleiben. Hierdurch würde sich zwanglos die Tatsache des besseren Färbeindex nach der Transfusion erklären, da ja die hämoglobinärmeren unreifen Zellen nicht mehr im Blute kreisen. Daß nach der Transfusion die unreifen vitalgranulierten Zellen rasch aus dem Blute verschwinden, geht aus den vorher angeführten Untersuchungen eindeutig hervor, ja sie sind sogar viel stärker vermindert, als dem Prozentsatz der zugeführten Erythrozyten entspricht, so daß man also annehmen muß, daß sie entweder abnorm rasch zerstört oder irgendwo abgefangen werden, nachdem der Organismus durch die Transfusion genügend lebensfähige Sauerstoffträger erhalten hat.

Die Beobachtung, daß nach Transfusionen die anfangs erhöhten Erythrozytenzahlen absinken und gleichzeitig der Hämoglobingehalt ansteigen kann, wurde auch von anderen Pädiatern gemacht. *Goebel*[22]) versuchte diese Tatsache dadurch zu erklären, daß durch die Transfusion eine Anregung und eine qualitative Verbesserung der Erythropoese bewirkt wird. Daß die Transfusion in der von *Goebel* angegebenen Art und Weise wirkt, ist sicher; ob man aber aus der beobachteten Inkongruenz von Hämoglobin und Erythrozyten folgern soll, daß ein Teil der transfundierten Erythrozyten zerstört wird, halte ich nicht für sehr wahrscheinlich.

Zusammenfassung.

Es kann bei einem Patienten mit hämolytischem Ikterus der Beweis erbracht werden, daß nach intravenöser Bluttransfusion die vitalgranulierten Zellen stark abnehmen, und daß gleichzeitig der durchschnittliche Durchmesser der Erythrozyten wächst; handelte es sich bei der Transfusion nur um einen Reiz, so müßte man eher ein Ansteigen der Vitalgranulierten bei gleichbleibendem Durchmesser erwarten. Die Feststellung des rapiden Absinkens der vitalgranulierten Erythrozyten im Gefolge von Bluttransfusionen konnten wir auch bei drei weiteren Fällen von schwerer Anämie machen; das Absinken dieser Zellen scheint also mit Regelmäßigkeit zu erfolgen. Eine Zerstörung des zugeführten Blutes ist sowohl klinisch als auch durch das Blutbild deutlich festzustellen (Fall 1). Die vorstehenden

Beobachtungen lassen sich nur mit dem Erhaltenbleiben der transfundierten Erythrozyten erklären, zumal bei dem allmäh- das Blutbild deutlich festzustellen (Fall 1). Die vorstehenden sich wieder den Ausgangswerten nähern.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Morawitz*, M. med. Wschr. 1907. S. 767. — [2]) *Metis*, Monatsschr. f. Kinderh. Bd. 29. S. 199. — [3]) *Opitz* und *Klinke*, Bioch. Ztschr. 149. — [4]) *Kühl*, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 103. — [5]) *Derselbe*, Ztschr. f. exper. Med. Bd. 45. — [6]) *Morawitz* und *Itami*, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 100. — [7]) *Whipple*, Arch. of intern. Med. 1922. Bd. 29. — [8]) *Kisch*, M. med. Wschr. 1923. S. 199. — [9]) *Knauer*, M. med. Wschr. 1925. S. 1513. — [10]) *Magat*, Med. Klinik. 1925. Nr. 27/28. — [11]) *Panum*, Virch. Arch. Bd. 27. — [12]) *Opitz*, Monatsschr. f. Kinderh. Bd. 24. S. 113. — [13]) *Derselbe*, ebenda. Bd. 27. S. 376. — [14]) *Ockel*, M. med. Wschr. 1924. S. 1356. — [15]) *Wildegans*, Klin. Wschr. 1926. S. 936. — [16]) *Naegeli*, Blutdiagnostik und Blutkrankheiten. 1923. Berlin. — [17]) *Bittorf*, zit. nach *Naegeli*. S. 342. — [18]) *Frank*, Berl. klin. Wschr. 1915. — [19]) *Hirschfeld*, zit. nach *Naegeli*. (1923.) S. 237. — [20]) *Meulengracht*, Der chron. hereditäre hämolytische Ikterus. Leipzig 1922. — [21]) *Schüpbach*, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderh. 1924. Bd. 25. S. 821. — [22]) *Goebel*, Monatsschr. f. Kinderh. Bd. 27. S. 383.

V.

(Aus der mit dem Budapester Stefanie-Kinderspital in Verbindung stehenden Universitäts-Kinderklinik [Direktor: Prof. Dr. *Johann v. Bókay*].)

Untersuchungen über die Verteilung des Serumalkalis im Säuglingsalter.

Von

Dr. ZOLTÁN v. BÓKAY,
a. o. Prof.-Adjunkt.

Die Reaktion des menschlichen Blutes ist bekanntlich schwach alkalisch; diese Eigenschaft wird trotz des großen Alkaligehaltes durch die Phosphate, hauptsächlich aber durch die CO_2 und das Eiweiß verursacht. Ein Teil des Serumalkalivorrates wird durch die CO_2 als leicht alkalisches $NaCO_3$ gebunden. Durch den Zerfall der Bikarbonate verschiebt sich die Reaktion des Serums erheblich in der Richtung einer erhöhten Alkalität. Wird z. B. das Serum mit Luft geschüttelt, so wird nicht nur freie CO_2 entfernt, sondern auch ein Teil der Bikarbonate zerfällt, und die Reaktion des Serums wird eine stärker alkalische. Der CO_2 kommt daher bei der Mäßigung der Reaktion des Organismus eine erhebliche Rolle zu. Im Plasma bzw. im Serum kommt neben der CO_2 noch eine andere schwache Säure vor, und zwar das Eiweiß. Die Serumeiweißkörper binden vermöge ihres sauren Charakters ebenso das Alkali wie die CO_2. Das Serumalkali verteilt sich also zwischen der CO_2 und dem Eiweiß. Beide Substanzen sind schwache Säuren und bilden daher mit den starken Basen des Organismus schwach hydrolysierende Salze. Seitdem *van Slyke* die nach ihm benannte Methode zur Bestimmung des Plasma- und Serum-Bikarbonatgehaltes ausgearbeitet hat, haben die Kinderärzte im Zusammenhang mit den Problemen der Azidose und der Alkalose bei den verschiedensten Krankheiten zahlreiche Bestimmungen vorgenommen. Bei Spasmophilie analisierten *Howland, Mariotte, Gamble* und *Ross, Nourse* und *Smith,* bei der Intoxikation *Ederer* und *Kramâr* den Bikarbonatgehalt des Plasmas. Andere Autoren versuchten mit Hilfe der *Rohonyi*schen Methodik der Lösung des Problems

näher zu treten (*Krasemann, Bókay Z.* usw.). Zwischen den beiden Methoden besteht ein wesentlicher Unterschied. *van Slyke* trachtet die Untersuchung entweder bei der normalen CO_2-Tension des Blutes oder bei einer konstanten der Bluttension nahestehenden Tension die Untersuchung vorzunehmen, es werden soweit als möglich die physiologischen Verhältnisse gewahrt. *Rohonyi* arbeitet bei der CO_2-Tension der Luft, weicht daher von den physiologischen Verhältnissen wesentlich ab. Mit der Bestimmung des an das Eiweiß gebundenen Alkalis hat sich meines Wissens bisher niemand beschäftigt; sicherlich deshalb, weil wir über keine solche Methode verfügten, bei der nur geringe Mengen von Serum benötigt werden und die daher zu Serienuntersuchungen geeignet wäre. In der vorliegenden Arbeit soll untersucht werden, wieviel Alkali im Serum unter physiologischen Verhältnissen an die CO_2 und wieviel an das Eiweiß gebunden ist, in welchem Verhältnis diese beiden Fraktionen stehen.

Methodik: Die Bestimmung des Bikarbonats geschah nach der Methode *van Slykes* bei der CO_2-Tension des Blutes. Das Blut wurde unter flüssigem Paraffin aus dem Sinus longitudinalis entnommen, und das Blut wurde, um CO_2-Verluste zu vermeiden, so rasch als möglich aufgearbeitet. Die Werte wurden mit Hilfe der von *van Slyke* abgegebenen Tabellen auf 760 mm Druck und 0° C reduziert. Das an das Eiweiß gebundene Alkali können wir derzeit direkt noch nicht bestimmen, es mußte daher eine indirekte Methodik eingeschlagen werden. Der Gesamtalkaligehalt resultiert aus dem Bikarbonat und aus dem an das Eiweiß gebundene Alkali. Ist uns daher der Bikarbonatgehalt und der Gesamtalkaligehalt bekannt, so können wir die an das Eiweiß gebundene Alkalimenge durch einfache Substraktion berechnen. Die Bestimmung des Gesamtalkalis erfolgte nach einer von *Csapó* an unserer Klinik ausgearbeiteten Methode. Zu diesem Zweck ist es überflüssig, das Blut unter Paraffin aufzufangen, da die CO_2-Verluste das Resultat nicht beeinflussen. Bemerkt sei hier, daß die Bestimmung des Bikarbonats nach der Vorschrift von *van Slyke* im Plasma, die Bestimmung des Gesamtalkalis dagegen im Serum geschah. Diese Inkongruenz findet ihre Erklärung darin, daß wir gegenwärtig das Gesamtalkali nur im Serum messen können, das zur Bikarbonatbestimmung notwendige Blut können wir dagegen viel rascher aufarbeiten, wenn wir die Blutgerinnung verhindern und somit die Retraktion nicht abzuwarten brauchen. Die Gerinnung selbst kann die Bikarbonat-

werte nicht dermaßen verändern, daß die Werte nicht auch für das Serum gelten könnten. Ich glaube, daß der Fehler so ein viel geringerer ist, als wenn wir die Gerinnung und die Retraktion abwarten und erst dann das Bikarbonat bestimmen. Nachdem das Gesamtalkali auf 100 ccm Serum bezogen in n/100 Normalkubikzentimetern ausgedrückt ist, wurden auch die CO_2-ccm auf n/100 $NaHCO_3$ umgerechnet. Die Differenz zwischen Gesamtalkali und $NaHCO_3$ ergibt die Menge des an Eiweiß gebundenen Alkalis in n/100 ccm ausgedrückt und auf 100 ccm Serum bezogen.

Bei der Beurteilung der Resultate muß im vorhinein bemerkt werden, daß *van Slyke* als Bikarbonatgehalt des Plasmas in Kohlensäure-Volumprozent ausgedrückt mit 46—63 cm angibt. Betrachten wir die Tabelle, so fällt in der ersten Rubrik auf, daß die bei Frühgeborenen erhaltenen Werte ziemlich niedrig sind. Mit der Blutchemie der Frühgeborenen beschäftigte sich *Ylppö* sehr eingehend, und er konnte feststellen, daß die Regulationsfähigkeit des Blutes bei Frühgeborenen viel geringer ist, als wie bei den zur Zeit geborenen Kindern. *Krasemann* erhielt mit der Rohonyischen Methode im Blute der Frühgeborenen ebenfalls stark azidotische Werte. Im vorigen Jahr konnte ich gelegentlich der Untersuchungen über die aktuelle Reaktion des Blutes desgleichen feststellen, daß das Blut der Frühgeborenen zu azidotischen Werten neigt. Die vorliegenden Resultate bestätigen nur meine früheren Untersuchungen. Der Bikarbonatgehalt liegt bei dem einen Neugeborenen unter dem Normalwert, bei dem anderen steht er an der unteren Grenze der Norm. Erwähnt sei noch, daß das Körpergewicht bei dem erstgenannten um 400 g geringer war.

Bei Ernährungsstörungen fanden bei der Intoxikation *Ederer* und *Kramár* in einer größeren Zahl von Fällen ausgesprochen azidotische Werte. Mangels geeigneter Fälle konnte ich bei Intoxikation keine Untersuchungen vornehmen. Bei zwei chronischen Ernährungsstörungen fand ich vollkommen normale Werte, bei chronischer Ernährungsstörung ist daher ein Abweichen von den normalen Verhältnissen nicht feststellbar.

Bekanntlich kann bei Pylorospasmus infolge des vielen Erbrechens und der Säfteverluste eine mehr oder minder ausgesprochene kompensierte oder inkompensierte Alkalose entstehen. So beschäftigten sich in der letzten Zeit *Vollmer* und *Serebrijszky* eingehend mit der Blutchemie des Spasmus pylori und fanden eine ausgesprochenere teils kompensierte, teils in-

kompensierte Alkalose. Vor kurzer Zeit berichtete auch ich über einen Fall, bei dem durch den hochgradigen Säureverlust eine deutliche, inkompensierte Alkalose nachweisbar war. Unter den jetzt untersuchten Fällen betraf Fall Nr. 6 eine sehr milde Form (Forme fruste), dementsprechend war auch der Bikarbonatgehalt kein erhöhter. Bei Fall Nr. 7 und 8 handelt es sich um dasselbe Individuum. Schwere Hypertrophie des Pylorus, durch interne Behandlung konnten wir keinen Erfolg erreichen, deshalb wurde zur Ramstedt-Operation gegriffen. Vor der Operation betrug der Bikarbonatgehalt 60,1%, liegt daher an der oberen Grenze der Norm. Nach der Operation stieg der Bikarbonatgehalt auf 67,2%. Dieser nahm also, obwohl das Erbrechen aufgehört hatte, noch immer zu. Es spielte sicherlich bei dem Entstehen des hohen Bikarbonatgehaltes außer dem Erbrechen auch ein anderer Faktor eine Rolle, welchen wir durch die Operation innerhalb 4 Tagen nicht eliminieren konnten.

Untersuchungen über den Stoffwechsel bei Rachitis und bei Tetanie haben schon zahlreiche Kliniker vorgenommen. *Freudenberg* und *György* fanden bei Rachitis eine erhöhte, bei Tetanie eine verminderte Säureausscheidung. Nach ihrer Auffassung geht die Rachitis mit einer Azidose, die Tetanie mit einer Alkalose einher. *Bálint* und *Goldschmied, Howland* und *Marriott, Calvin* und *Borowszky* konnten im Blut tetanischer Kinder keine Alkalose nachweisen. Bei meinen früheren Untersuchungen fand ich bei Tetanie einen normalen Wasserstoffexponenten, eine inkompensierte Alkalose kann daher nicht vorhanden sein. Aus meinen jetzigen Untersuchungen ist ersichtlich, daß bei Tetanie der Bikarbonatgehalt ein normaler ist, ich kann also die Angaben der genannten drei Autoren nur bestätigen. Bei einem Fall von mit Rachitis kombinierter Tetanie liegt der Bikarbonatgehalt wesentlich unterhalb der unteren Grenze. Bei der Tetanie ist also weder eine kompensierte, noch eine inkompensierte Alkalose nachweisbar. Dies schließt aber noch immer nicht aus, daß der Stoffwechsel ein alkalotischer ist. Ist die kompensatorische Tätigkeit des Organismus intakt und werden die alkalotischen Stoffwechselprodukte eliminiert, so braucht sich weder der Bikarbonatgehalt, noch der Wasserstoffexponent zu ändern. Nur im Falle einer Insuffizienz der Niere oder der übrigen kompensierenden Organe muß unbedingt im Blut die alkalotische Richtung des Stoffwechsels erkennbar sein. Bei Rachitis fand ich, ebenso, wie die übrigen Autoren Werte, die sich an der unteren Grenze der Norm bewegten.

Bei fieberhaften Krankheiten (Bronchitis, Bronchopneumonie, Tuberkulose) fand sich nur bei einem Fall von Pyämie ein äußerst niedriger Bikarbonatgehalt. Ich glaube, daß in diesem Fall die Unvollkommenheit der im Organismus geschehenden Verbrennungsprozesse, bzw. die saueren Stoffwechselprodukte die Verminderung des Bikarbonatgehaltes hervorgerufen hatten.

Wie bereits erwähnt, kann der Gesamtalkaligehalt in zwei Komponente geteilt werden: in $NaHCO_3$ und in Eiweißnatron. Der Gesamtalkaligehalt des Serums entspricht im Säuglingsalter auf 100 ccm Serum bezogen, 390—524, im Mittel 447 ccm n/100 Lauge. Würde das Säuglingsserum kein Eiweiß und keine CO_2 enthalten, so würde dessen Alkalität einer 0,044 normalen Lauge entsprechen. Bei älteren Kindern fanden wir etwas höhere Werte, die Ursache ist darin zu finden, daß im Säuglingsalter das Serum einen niedrigeren Eiweiß- und Bikarbonatgehalt aufweist. Dieselben Schwankungen, wie der Gesamtalkaligehalt, zeigt auch das an Eiweiß gebundene Alkali. Auch dies kann mit dem verschiedenen Eiweißgehalt erklärt werden. Das in 100 ccm Serum enthaltene an Eiweiß gebundene Alkali ist mit 174 ccm n/100 Lauge äquivalent, gleichzeitig entspricht der Bikarbonatgehalt 268 ccm n/100 Lauge. Bei normaler CO_2-Tension und P_H des Blutes ist daher etwa 60% des Gesamtalkalis an CO_2, 40% an Eiweiß gebunden, die Menge des $NaHCO_3$ ist also wesentlich größer als die Menge des Eiweißnatron. Diese Verhältnisse liegen gerade umgekehrt, wenn wir die Untersuchungen bei der CO_2-Tension der Luft vornehmen. Dies zeigen die folgenden drei Fälle, bei denen wir die Bestimmung des Bikarbonatgehaltes nach gründlichem Zusammenschütteln mit der Luft vorgenommen hatten.

Nr.	Name	Diagnose	CO_2	Gesamt-alkali ccm	Bi-karbonat ccm	Eiweiß-alkali ccm
1	L. J.	Labium leporinum	33,1	430	199	231
2	N. J.	Osteomylitis acuta	39,0	436	225	211
3	M. K.	Rachitis	28,5	506	173	333

Bei der CO_2-Tension der Luft gemessen beträgt der Mittelwert des Bikarbonatgehaltes im Plasma mit der *van Slyke*schen Methode 199 ccm, das an Eiweiß gebundene Alkali entspricht 258 ccm Lauge. Während der Bikarbonatgehalt von 60% des

Nr.	Name	Diagnose	CO_2	Gesamt-alkali ccm	Bi-karbonat ccm	Eiweiß-alkali ccm
1	R. H.	Partus praemat.	40,7	—	226	—
2	R. M.	do.	46,3	—	256	—
3	V. A.	Spina bifida	46,8	420	259	161
4	K. G.	Atrophie	52,8	524	288	236
5	L. J.	do.	45,9	406	254	152
6	A. I.	Spasmus pylori	43,1	—	242	—
7	S. L.	Hypertrophia pylori	60,1	464	322	142
8	S. L.	do.	67,2	—	356	—
9	G. G.	Rachitis	47,4	442	262	180
10	M. K.	do.	43,8	422	245	177
11	T. E.	do.	45,5	434	252	182
12	G. I.	Rachitis et spasmophilia	36,8	—	168	—
13	S. A.	do.	47,8	406	264	142
14	C. D.	Spasmophilia	54,5	428	296	132
15	D. E.	do.	45,3	—	252	—
16	M. L.	do.	48,1	450	265	186
17	V. F.	Labium leporinum	60,6	—	325	—
18	E. M.	Bronchitis	59,8	—	322	—
19	H. J.	Bronchopneumonia	48,3	466	266	200
20	P. T.	do.	52,0	514	284	230
21	N. A.	Infiltratio pulm.	42,1	390	237	153
22	S. A.	do.	63,3	498	338	160
23	K. M	do.	53,9	468	294	174
24	L. A.	Lymphadenitis absc.	53,4	492	291	201
25	T. K.	Pyaemia	40,3	402	229	173
26	N. I.	Osteomyelitis acuta	52,0	438	284	154

Gesamtalkalis auf 44% sich vermindert, steigt das an Eiweiß gebundene Alkali von 40% auf 56%, doch ist auch möglich, daß dieser letztere Wert zu hoch ist, denn das bei der Zersetzung des $NaHCO_3$ freiwerdende NaOH tritt nicht nur mit dem Eiweiß in Reaktion, sondern es kann auch mit dem unveränderten $NaHCO_3$ in Reaktion treten, wobei Na_2CO_3 entsteht, die beiden Werte können wir aber nicht trennen. Sicher ist, daß nach Zusammenschütteln mit der Luft der P_H des Blutes bzw. des Plasmas eine wesentliche Verschiebung in der Richtung einer erhöhten Alkalität erfährt, in Verbindung damit steigt erheblich das Alkalibindungsvermögen des Eiweißes, die Zahl der Eiweiß-Natron-Moleküle nimmt zu, das infolge des Zerfalls des Bikarbonates freiwerdende NaOH bindet sich zum größten Teil an Eiweiß. An der CO_2-Tension der Luft weicht die Verteilung des Alkalis zwischen CO_2 und Eiweiß von den physiologischen Verhältnissen erheblich ab, die Bikarbonatmenge nimmt ab, die Zahl der Eiweiß-Natron-Moleküle nimmt dagegen zu.

Zusammenfassung.

Die Bestimmung des an CO_2 und an Eiweiß gebundenen Alkalis ($NaHCO_3$ und Eiweiß-Natrium) bei an verschiedenen Krankheiten leidenden Säuglingen ergab, daß bei Frühgeborenen, bei Rachitis und bei mit Rachitis kombinierter Tetanie, der Bikarbonatgehalt ein verminderter ist, eine Alkalose ist bei Tetanie im Blut nicht feststellbar. An der CO_2-Tension des Blutes gemessen ist 60% des Serumgesamtalkalis an CO_2 ($NaHCO_3$), 40% an Eiweiß (Eiweiß-Natron) gebunden. An der CO_2-Tension der Luft gemessen sinkt die Bikarbonatmenge von 60% auf 44%, das an Eiweiß gebundene Alkali steigt von 40% auf 56%.

Literaturverzeichnis.

Van Slyke, Journ. of biol. chem. 30. — *Howland* and *Marriott,* Quart. journ. of med. 11. 289. 1918. — *Nourse* and *Smith,* J. of dis. of Childr. 30. 210. 1925. — *Ederer* u. *Kramár,* Jahrb. f. Kinderh. 101. 1923. — *Krasemann,* Jahrb. f. Kinderh. 97. 85. 1922. — *Bókay, Z.,* Jahrb. f. Kinderh. 108. 93. 1925. — *Ylppö,* Ztschr. f. Kinderh. 14. 268. 1916. — *Volmer* u. *Serebrijszky,* Kl. Wschr. 2. 1926. — *Freudenberg* u. *György,* Kl. Wschr. 1539. 1923. — *Bálint* u. *Goldschmied,* Jahrb. f. Kinderh. 99. 252. 1922. — *Calvin* u. *Borowszky,* Amer. J. of. dis. of Childr. 23. 493. 1922.

VI.

(Aus dem Staatskinderasyl in Szeged [Ungarn].)

Erfahrungen mit der Meinicke-Mikroreaktion.

Von

Dozent Dr. EDMUND KOVÁCS,
Direktor der Anstalt.

Bei den, zu serologischen Reaktionen notwendigen Blutentnahmen stößt man bei Säuglingen und kleinen Kindern oft auf erhebliche Schwierigkeiten. In einer großen Anzahl der Fälle stehen keine geeigneten Venen zur Verfügung, durch die Einstiche in die Fingerbeere oder Einschnitte in die Ferse ist keine genügende Blutmenge zu erzielen, endlich ist die Sinuspunktion nicht als harmloser Eingriff zu betrachten, den man allein zu diagnostischen Zwecken riskieren darf. Es ist also verständlich, daß man bestrebt ist, eine Reaktion anzuwenden, welche mit minimalen Blutmengen durchführbar ist. Als solche ist der Versuch von *Grauag* und von *Scheer* zu betrachten, die auf Grund der Wa.R. bzw. der Sachs-Georgi-Reaktion eine Mikroreaktion schaffen wollten. Diese Reaktionen konnten aber keine Verbreitung finden.

Neuerdings hat *Dohnal* aus der Innsbrucker Kinderklinik eine Mikroreaktion beschrieben, die auf der Meinickeschen Trübungsreaktion beruht. Zur Ausführung der Reaktion ist nur ein Tropfen Blut notwendig. Den hervorquellenden Blutstropfen läßt man in ein Kapillarrohr aufsteigen und dort koagulieren. Nach der Gerinnung wird zentrifugiert und das Serum in einer Leukozitenzählpipette mit dem Meinickeschen Organextrakt in einer Verdünnung von 1:11 gemischt. Nach einstündigem Stehen wird das Präparat im Dunkelfeld untersucht. Das Verfahren wurde von Meinicke vereinfacht, indem er das Mischen des Serums mit der Extraktverdünnung mit zwei kalibrierten Platinösen vornimmt, von welchen die größere genau fünfmal so viel faßt als die kleinere. Der Wert der Reaktion wird von *Dohnal* und von Meinicke noch höher als der der Wa.R. geschätzt. Das

Verfahren wurde von *Niederwieser, Rietschel, Loewy, Martin, Hilgers* und *Kötzing* nachuntersucht und mit der Wa.R. verglichen. Das Resultat stimmte nach den verschiedenen Untersuchern in 86,8—97% überein.

Durch diese günstigen Ergebnisse veranlaßt, habe ich mich entschlossen, die Meinicke-Mikroreaktion an dem Material meiner Anstalt zu untersuchen. Außerdem erhielt ich durch das liebenswürdige Entgegenkommen des Herrn Prof. *v. Poór* von der hiesigen dermatologischen Universitätsklinik eine größere Anzahl von, auf Wa.R. bereits untersuchten, Seren. Die Untersuchungen wurden nach dem von *Meinicke* angegebenen Verfahren (Med. Klin. 1925 Nr. 4) durchgeführt. Die Extraktverdünnungen wurden mit einem Sodazusatz im Verhältnis von 1:8000 und 1:6000 stabiliert und zum Mischen des Serum die von Meinicke angegebenen kalibrierten Platinösen verwendet.

Die Präparate wurden im Dunkelfeld und im hängenden Tropfen untersucht. *Meinicke* empfiehlt für die Untersuchung starke Objektive und schwache Okulare. Ich ziehe es vor, zuerst mit einem schwachen Objektiv [*Reichert* 3)] zu untersuchen. So gewinnt man gute Überblicksbilder, und man stellt — in typischen Fällen — gleich die Diagnose. Nachher untersuche ich auch mit dem stärkeren Objektiv, um etwaige Pseudoreaktionen auszuschließen. Die so gewonnenen Bilder sind sehr instruktiv. Im Dunkelfeldpräparat ist das Gesichtsfeld bei negativen Reaktionen milchig grau und angefüllt mit zahllosen, lebhaft tanzenden weißlichen Punkten. Diese wurden von *Dohnal* Mikrosomen genannt. Bei stark positiven Reaktionen erscheint das Gesichtsfeld nicht grau, sondern schwarz und enthält dicke weiße, flockenartige Gebilde. Bei schwach positiven Reaktionen sind die Flocken kleiner. Neben ihnen sind noch mehr oder weniger zahlreiche tanzende Pünktchen zu erkennen. Das Gesichtsfeld ist hier so dunkel wie bei den stark positiven Fällen.

Noch lehrreicher ist die Untersuchung im hängenden Tropfen. Bei negativen Reaktionen erscheint das Gesichtsfeld optisch leer, oder man sieht kleinste, in lebhafter Molekularbewegung befindliche Pünktchen. Bei chylösen Seren finden sich stark lichtbrechende Tröpfchen, bei unsauberen Seren einige unregelmäßige Bröckel. Die sind aber nur in der obersten Schicht zu finden und dadurch von echten Reaktionen leicht zu unterscheiden. Bei positiven Fällen sind schwarze oder dunkelbraune sternförmige Flocken zu finden, deren Größe von der Stärke der Reaktion abhängig ist. Charakteristisch für diese

Gebilde ist, daß sie im Gegensatze zu den oben beschriebenen Gebilden nach dem unteren Tropfenpol sedimentieren.

Ich habe insgesamt 520 Seren auf M.M.R. und Wa.R. untersucht und das Resultat verglichen. Das Ergebnis der Untersuchungen zeigt folgende Tabelle.

Gesamtzahl	M.M.R.+ Wa.R.+	M.M.R.— Wa.R.—	M.M.R.+ Wa.R.—	M.M.R.— Wa.R.+
520	168	293	48	11
	übereinstimmend		abweichend	

Die Meinicke-Mikroreaktion war also mit der Wa.R. übereinstimmend in 88,7%, abweichend in 11,3%. Mein Resultat stimmt also mit dem der anderen Untersucher überein (*Martin* 86,8%, *Niederwieser* 91,4%, *Loewy* 97%). Bei den differierenden Seren waren in 48 Fällen (9,2%) die M.M.R. + und die Wa.R. —, in 11 Fällen (2,1%) die M.M.R. — und die Wa.R. +. Die klinische Diagnose bei den differierenden Fällen war bei der

I. Gruppe (M.M.R. + Wa.R. —).

Lues I	2
Lues III	1
Lues latens	20
Lues Verdacht	8
Lues sanata	5
Tabes dorsalis	2
Tbc. verucosa cutis	1
Psoriasis	1
Lupus	1
Gonorrhea	4
Sine morbo	3
	48

II. Gruppe (M.M.R.— Wa.R. +).

Lues II	1
Lues latens	8
Lues Verdacht	2
	11

Die Abweichungen beziehen sich also größtenteils auf Lues latens und Lues sanata. Diese Behauptung wird noch beweisender, wenn wir die Reaktionen der Seren klinisch Luetischer vergleichen. Von diesen war manifester Lues (Lues I, II, III, Lues congenita) in 63 Fällen mit 60 positiver Wa.R. und mit 61 positiver M.M.R. Also das Resultat ist fast das gleiche. Dagegen von den 144 klinisch latenten Luesfällen waren 96 mit positiver Wa.R. und 104 mit positiver M.M.R.

Es wurde auch der Umstand in Betracht gezogen, daß die Serumkolloide bei Neugeborenen und jungen Säuglingen sich anders verhalten als bei den älteren Säuglingen. Um eventuelle atypische Reaktionen auszuschließen, wurde die M.M.R. bei 45 unter halbjährigen gesunden Säuglingen vorgenommen, immer mit negativem Ergebnis. *Dohnal* hat bei 66 unter halbjährigen klinisch luesfreien Säuglingen nur einmal positive M.M.R. bei einem schwertuberkulosen Kinde bekommen.

Auf Grund meiner Untersuchungen halte ich die M.M.R. für eine spezifische Luesreaktion, die empfindlicher ist als die Wa.R. Sie hat den Vorzug vor den anderen Trübungsreaktionen, daß man den Ablauf und das Ergebnis der Reaktion unter dem Mikroskop Schritt für Schritt beobachten kann. Dieser zwischen der negativen und positiven Reaktion — sozusagen — qualitative Unterschied ist viel leichter festzustellen, als die quantitative Differenz ähnlicher Makroreaktionen. Dagegen muß festgestellt werden, daß die verschiedenen Grade der Reaktion nicht so genau zu unterscheiden sind, wie die der Wa.R. Die mit der großen Flockenbildung einhergehende stark positive Reaktion ist von der kleinere Flocken zeigenden schwach positiven Reaktion noch zu unterscheiden; aber solche Stufen der Stärke der Reaktion, wie bei der Wa.R., muß man vermissen. Wenn wir aber in Betracht ziehen, daß die Schwere der klinischen Symptome und die Stärke der Wa.R. nicht parallel gehen, kann dieser Umstand nicht als besonderer praktischer Nachteil angesehen werden.

Dagegen verhindern die — zwar selten vorkommenden — aspezifischen Reaktionen, die M.M.R. als eine der Wa.R. gleichkommende Reaktion zu betrachten. Man kann sie aber als eine sehr brauchbare Orientierungsreaktion verwenden, wie es *Rietschel* vorgeschlagen hat. Dadurch wird die Möglichkeit geboten, an den Kinderstationen an sämtlichen Kindern systematisch serologische Untersuchungen vorzunehmen, was bisher wegen der umständlichen Blutentnahme oft unterblieben ist. An der unter meiner Leitung stehenden Anstalt wird die M.M.R. gleichzeitig mit der Kutanreaktion bei jedem Kinde ausgeführt, und nur im Falle einer positiven Reaktion wird die Wa.R. vorgenommen. Bei Müttern wird sowohl die Wa.R. als auch die M.M.R., bei ihren Kindern nur die M.M.R. ausgeführt, und wenn die einzelnen Reaktionen entgegensprechende Resultate zeigen, wird auch bei dem Säugling zu der Vornahme der Wa.R. geschritten. In Anbetracht des Umstandes, daß die überwiegende

Zahl der zugewachsenen Kinder luesfrei ist, ist die Vornahme der mit technischen Schwierigkeiten verbundenen, zeitraubenden und kostspieligeren Wa.R. nur in einem Bruchteil der Fälle nötig.

Zum Schlusse will ich noch, entgegen *Meinicke*, bemerken, daß die M.M.R. nicht in die Hand des praktischen Arztes gehört. Ihre Ausführung benötigt eine Routine, die sich der praktische Arzt wegen Mangel an Zeit und Material nicht aneignen kann.

Zusammenfassung.

1. Die M.M.R. ist als eine sehr brauchbare serologische Untersuchungsmethode der Lues anzusehen.

2. Die M.M.R. kann im gegebenen Falle die Wa.R. ersetzen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Donahl*, Derm. Wschr. 1923. Nr. 34. — [2]) *Meinicke*, Tagung d. Dtsch. Ges. f. Kinderh. in Innsbruck. Sept. 1924. — [3]) *Niederwieser*, Wien. klin. Wschr. 1924. Nr. 39. — [4]) *Meinicke*, Med. Klin. 1925. Nr. 4. — [5]) *Rietschel*, Med. Klin. 1924. Nr. 49. — [6]) *Dohnal*, Wissensch. Ärztegesellsch. in Innsbruck. Dez. 1924. Ref. Klin. Wschr. 1925. Nr. 10. — [7]) *Derselbe*, Derm. Wschr. 1925. Nr. 10 u. 11. — [8]) *Meinicke*, Derm. Wschr. 1925. Nr. 26. — [9]) *Loewy*, Monatsschr. f. Kinderh. 1925. Bd. 30. — [10]) *Martin*, Dtsch. med. Wschr. 1925. Nr. 43. — [11]) *Hilgers* und *Kötzing*, Med. Klin. 1925. Nr. 43.

VII.

(Aus der pädiatrischen Klinik der medizinischen Fakultät der Kaiserlichen Kiushu-Universität zu Fukuoka, Japan [Direktor: Prof. Dr. *S. Itō*].)

Isohämoagglutination beim Kinde und in der Frauenmilch.

Von

MINORU HARA und RIMPEI WAKAO,

Assistenten der Klinik.

(Hierzu Tafel II.)

Inhalt.

Einleitung.

Über die zuerst von *Landsteiner*[1]) entwickelte Lehre der Isohämoagglutination des Menschenblutes, insbesondere mit Bezug auf die Blutentwicklung des Kindes, dessen Zusammenhang mit dem Blute der Mutter und die Isohämoagglutination der Menschenmilch besitzen wir eine reichliche Literatur, wie die Arbeiten von *Descatello-Sturli*[9]), *Happ*[10]), *Schenk*[12]), *Unger*[11]), *Heß*[16]), *v. Behne* und *Lieber*[13]) und *Eden*[14]), ebenso auf dem Gebiete der Frauenmilch die Arbeiten von *Langer*[17]), *Zubrzyki* und *Wolfsgruber*[19]), *Happ*[10]) u. a. m. — Es sind aber die An-

sichten genannter Autoren über die Isohämoagglutination bei Fötus, Neugeborenen und der Frauenmilch noch nicht endgültig festgelegt, auch haben wir in Japan bis jetzt noch keine Studien über die Blutgruppenentwicklung bei Kindern.

Wir referieren hier nur über unsere in japanischer Sprache in der „Jika Zasshi" (Monatschrift für Kinderheilkunde) Nr. 282, 1923 erschienenen Ausführungen.

Wir nannten die 4 Blutgruppen A, B, AB und O. Als Material diente uns das Blut von gesunden oder leicht erkrankten Kindern (in 320 Fällen) und von deren Müttern (in 238 Fällen), sowie die Frauenmilch von Stillenden (in 210 Fällen) aus der pädiatrischen und tokologischen Klinik unserer Universität.

Das Fötalblut entnahmen wir aus den Nabelschnüren, das Mutterblut bei der Geburt aus dem Retroplazentalhämatom und alle anderen Blutproben aus den Ohrläppchen der Kinder und Frauen.

Mindestens 0,5 ccm Blut wurden nach Zusatz der gleichen Menge einer 2%igen Lösung von Natrium citricum zentrifugiert und das Plasma abpipettiert. Die Blutzellen wurden dann mehrmals mit physiologischer Kochsalzlösung ausgewaschen. Für die Zellenuntersuchung hielten wir immer 4 Gruppen von Standardsera und für die Serumuntersuchung 4 Gruppen der stets frisch aufgenommenen, gut ausgewaschenen Blutzellen von Erwachsenen in Agglutinationshohlgefäßen bereit. 10 Minuten nach dem Zusatz beobachteten wir die makroskopisch sichtbare Isoagglutination bei Zimmertemperatur und in Zweifelsfällen, selbst bei leisem Verdacht, bei Zeit- und Temperaturregulierung oder mikroskopisch.

Kapitel I (Tabelle I).

Isohämoagglutination von Fötalblut und des Blutes der Mutter in der Geburtszeit.

1. Blut von Gebärenden: 30 Fälle bei Blutentnahme aus retroplazentalen Hämatomen. Dieses Blut war im allgemeinen leicht in die 4 normalen Gruppen einzureihen, manchmal aber fanden wir abnorme, schwer zu erklärende Reaktionen der Blutzellen und des Serums (5, 22, 26, 29, 10, 11, 12, 25). Es ist diese abnorme Reaktion vielleicht darauf zurückzuführen, daß dem Retroplazentalblut in ziemlich reichlicher Menge Sekrete beigemischt sind. Sicher aber ist, daß, wie schon *Schenk* 1902 u. a. angegeben haben, die Agglutinine im Serum der Graviden und Wöchnerinnen vermehrt und verstärkt sind. Wir beobachteten

dabei auch eine starke und etwas abnorme Agglutination der Blutzellen bei Frauen. Eine solche abnorme Reaktion des Serums und der Zellen entsteht langsamer als die normale; sie wurde um so deutlicher, je länger wir sie beobachteten, d. h. bis zu 30 Minuten (10, 11, 12, 22, 26, 29).

2. Fötalblut: In 30 Fällen wurde das aus der Nabelschnur entnommene Fötalblut, wie oben erwähnt, behandelt und mit dem Blute der Mutter verglichen.

Beim Fötalblut sind die Vorgänge der Isohämoagglutination etwas anders als beim normalen Erwachsenen, sie waren meist schwächer in der Intensität als die der Mutter. Wir teilten dieses fötale Blut je nach dem Entwicklungsstadium in 4 Gruppen ein.

In die erste Gruppe reihten wir die wenigen Fälle ein, die weder Rezeptor noch Agglutinin hatten (1, 2).

Die zweite Gruppe umfaßt die Fälle, in denen sich die typischen Rezeptoren A, B oder AB zeigen, in denen das Serum aber keine Agglutinine hat (2, 3, 6, 7 I, 10, 15, 17, 20, 23, 25, 29).

Als dritte Gruppe faßten wir die Fälle zusammen, die zwar Agglutinine und Rezeptoren aufwiesen, die aber doch nicht gruppenmäßig-typisch auftraten wie beim normalen Blut des Erwachsenen (5, 7. II, 13, 16, 18, 26, 29).

Die vierte Gruppe schließlich umfaßt die Fälle, bei denen die Blutgruppen „scheinbar" — so sagen wir — wie bei Erwachsenen typisch vorhanden waren (7. I, 9, 4, 11, 10, 9, 12, 14, 19, 20, 21, 22, 24, 27, 28, 30).

a) Rezeptor. — Der Rezeptor war schon bei der Geburt in der Mehrzahl der Fälle, d. h. 60%, i. e. in 18 von 30 Fällen, vorhanden. 73% der erwachsenen Japaner (das ist der durchschnittliche Wert für den japanischen Rassenindex nach *Hara, Kobayashi, Matsubara, Fukamachi, Oyamada* und *Kirihara-Haku)* haben fixe Rezeptoren. Es sind darum die Rezeptoren schon bei der Geburt in der Mehrzahl ($^{60}/_{73}$ = 82% der Rezeptoren) ausgebildet. Diese bei unseren Proben gewonnenen Prozentzahlen sind weit höher als die bisher von amerikanischen Autoren, z. B. *Heß, Happ* und *Unger*, angegebenen.

b) Agglutinine. — 50%, d. h. 15 von den geprüften 30 Fällen, zeigten typische Agglutinine schon bei der Geburt. Da Japaner in 88% agglutinierendes Serum haben, ist diese Prozentzahl unserer Proben ebenfalls sehr viel höher als die in den ausländischen Arbeiten angegebenen.

Was weiterhin den hohen Prozentsatz des Vorhandenseins von Agglutinin im fötalen Blut bei der Geburt angeht, so haben

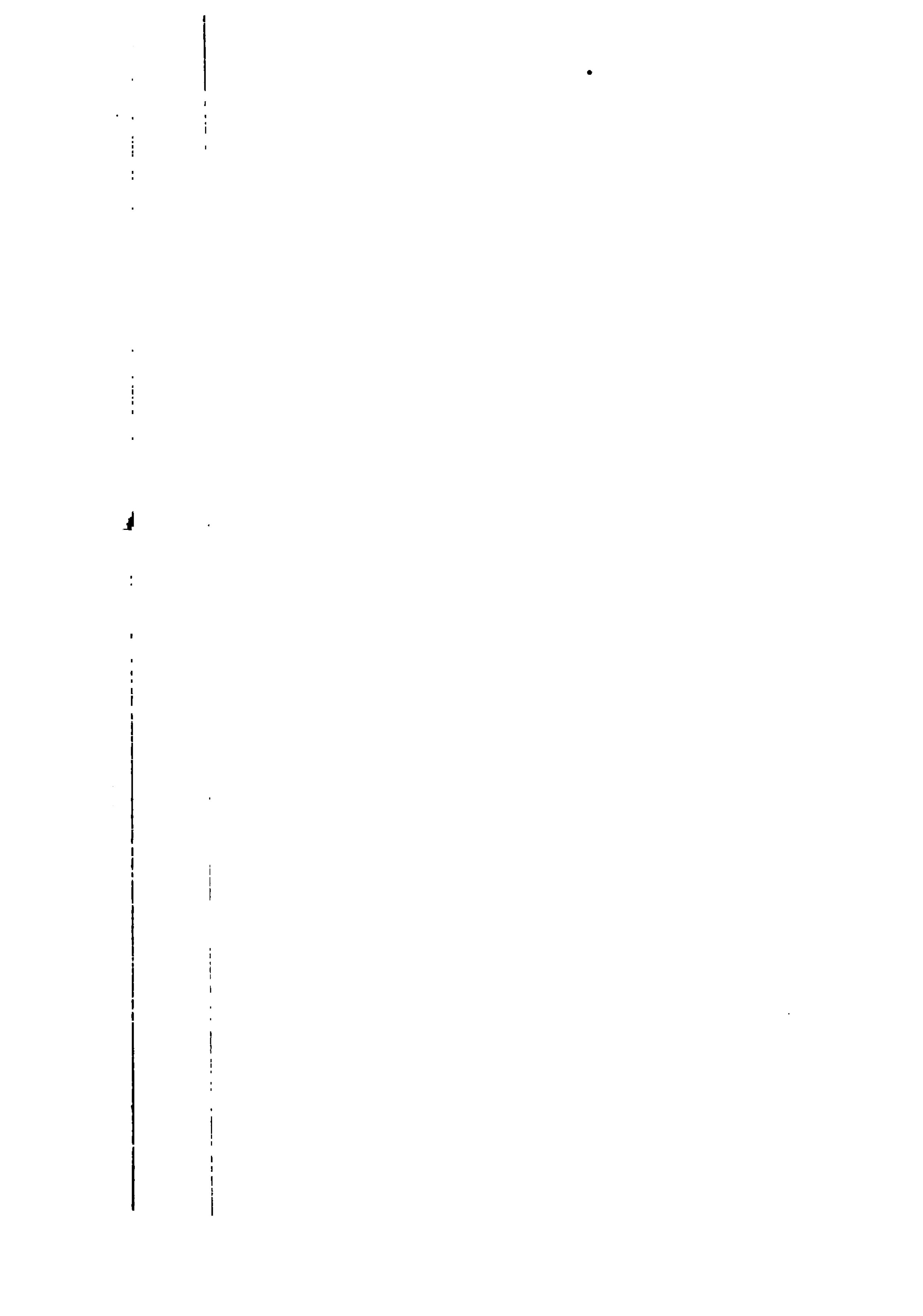
wir weitere Untersuchungen angestellt und wissen daraus, daß es wahrscheinlich aus dem Mutterblut übernommen ist. Warum?

Erstens erscheint uns die Tatsache merkwürdig, daß diese Rezeptoren (50%) in einigen Tagen fast in allen Fällen verschwunden waren, worauf wir einen anderen Versuch machten, in dem wir in aufeinanderfolgenden Prüfungen von 7 Fällen in 7 Tagen nach der Geburt von denselben Neugeborenen Blut entnahmen und fanden, daß (abgesehen von einem Falle, in dem am ersten Tage α-Agglutinin spurweise wie vorher vorhanden war) das in dem Nabelschnurblut typisch und deutlich vorhandene Agglutinin in dem aus dem Ohrlappen desselben Kindes entnommenen Blute nicht mehr nachweisbar war.

Wenn wir zweitens die Tabelle I überblicken, so ersehen wir daraus, daß die Agglutininarten des Fötusblutes immer gleich denen der Mutter sind (daß, wenn z. B. die Mutter α zeigt, das Kind entweder keines oder nur α, niemals aber β hat) oder aber doch gleich der einen des Mutterblutes. Wenn die Mutter z. B. α + β zeigt, so hat das Kind entweder kein Agglutinin, oder es hat nur eins von den beiden oder aber beide. Wir sehen in Tabelle I auch keinen Fall, in dem etwa das Kind eine gewisse Agglutininart hätte, trotzdem die Mutter keine hat (wie etwa den Fall, daß sich bei dem Kinde α oder β zeigt, trotzdem die Mutter zur AB-Gruppe gehört).

Drittens aber ist, wie schon erwähnt, die agglutinierende Kraft des Fötalserums relativ schwächer als die des Mutterserums.

Aus diesen dreierlei Beobachtungen könnte man schließen, daß die Agglutinine des Mutterblutes durch die Plazenta, ob nun bei der Geburt pathologisch, oder stets normalerweise im Fötalleben in den Blutkreislauf des Kindes übergehen. Der Fötus hat aber bei der Geburt vielleicht noch nicht die für das Kind spezifischen Agglutinine, während er dabei schon in der Mehrzahl in den Blutzellen eigentümliche, typische Rezeptoren hat. Dieses Hineintreten des Agglutinins aus dem Mutterblut in das Kindesblut verursacht bald das gelegentliche scheinbare Auftreten fixer Blutartengruppen des Fötalblutes, bald eine unerklärliche Dissoziation des Agglutinins und Rezeptors in demselben Kindesblute. Ob dieses Hineintreten des fremden Agglutinins gelegentlich irgendeinen schädlichen Einfluß auf das Kind hat, wie *Heß* das annimmt, konnten wir nicht bestimmen. Wir hatten die folgenden 2 Fälle: Fall 3 starb gleich nach der Zangenoperation; Fall 7.II war das jüngere von eineiigen Zwillingen,



das sofort nach der Geburt starb, während das andere, besser konstituierte Kind sich weiterhin sehr gut entwickelte. Man beachte, daß in Fall 12 und 18 beide Mütter zur O-Gruppe gehören und ihre Kinder beide B-Serum (nicht A) hatten. Herzpunktion in Fall 27 nach dem Tode bewies uns die Identität des Nabelschnurblutes mit dem im Kindeskreislauf zirkulierenden Blut.

Kapitel II (Tabelle II, III).

Vollkommene Ausbildungszeit der vier Blutgruppen beim Kinde.

1. Auftreten der Rezeptoren und deren Entwicklung. — Wie schon erwähnt, besitzen 60% der Föten schon bei der Geburt typische Rezeptoren (66% samt den atypischen gegen 73% bei Erwachsenen). In geringerer Anzahl bleiben die Blutzellen noch neutral. Fall 38 war ein VIII F. M. Frühgeborenes ohne Rezeptoren und ohne Agglutinine an seinem 12. Lebenstage, die Blutzellen aber wurden am 18. Lebenstage B. 66%, d. h. 39 von 57 untersuchten Fällen, hatten zwischen dem 1.—30. Tage Rezeptoren (68% einschließlich der atypischen Fälle). 69%, d. h. 31 von 45 untersuchten Fällen, hatten vom 2.—5. Lebensmonate Rezeptoren. Und so steigt die Kurve der Prozentzahl der Rezeptorenbildung weiter allmählich auf, bis sie am Ende des 1. Lebensjahres mit 71—77% den maximalen Wert erreicht. Vergleicht man diese Zahl mit der für Erwachsene, so leuchtet ein, daß die Rezeptoren (früher als die Agglutinine) schon innerhalb des 1. Lebensjahres im Kindesblute ausgebildet werden. Atypische, unvollkommene Rezeptoren waren nach dem 1. Lebensjahre nicht mehr zu finden.

2. Auftreten der Agglutinine und deren Bildung. — Agglutinine wurden in 50%, d. h. 15 von 30 Fällen, in dem Nabelschnurblut als typisch gefunden (57% einschließlich der atypischen). Sie verschwinden alle nach einigen Tagen. Es fällt die Kurve des Vorhandenseins von Agglutininen im 1. Lebensmonate bis zum Minimum (12%) herab. Fall 1 A-Serum bei Nabelschnurblut, ebenfalls am 1. Lebenstage, aber schwächer. Fall 8 A-Serum am 5. Lebenstage, Fall 36, 37, 57 atypisch agglutinierend am 10., 11. und 30. Lebenstage. Vom 2. Lebensmonat ab steigt die Prozentzahl der Agglutinine wieder auf und erreicht 30% im 7. Lebensmonat und 60% im 1. Lebensjahre, endlich den maximalen Wert von 86—91% nach 1 Jahr 10 Monaten bis zum 3. Lebensjahre, welche Zahl ungefähr dem durchschnittlichen Wert bei japanischen Erwachsenen entspricht (88%).

3. Ausbildung der vollkommenen Blutartengruppen. — Da, wo vollkommene Übereinstimmung der Reaktion der Rezeptoren und der Agglutinine entsteht, wird die Blutartengruppe fixiert, und da die Rezeptoren bei der Geburt schon in der Mehrzahl fixiert sind, wird die Blutartengruppe vervollkommnet, sobald das Serum einmal fixe Agglutinine erhält. Es ist also die Kurve des Prozentsatzes von fixen Blutgruppen in der Zeit der Geburt erheblich hoch (50%) infolge vorübergehender Übereinstimmung der Arten der Rezeptoren und Agglutinine; dann im 1. Lebensmonate rasch absteigend (18%), steigt sie mit den Lebensmonaten wieder auf und erreicht gegen Ende des 1. Lebensjahres 59% und endlich gegen Ende des 3. Lebensjahres den maximalen Wert von 100%.

Es stimmen also unsere Ergebnisse über die Zeit der völligen Blutzellenentwicklung mit den Resultaten anderer Forscher, wie *Happ*, *Heß* und *Unger*, überein.

Kapitel III.

Über die Ordnung des Vorkommens der beiden Agglutinine.

Unger vermutete, daß die Entwicklung des β-Agglutinins im O-Serum früher als α vor sich geht. Wir haben bereits in Kapitel I über zwei Fälle berichtet, in denen die Mütter zur O-Gruppe gehörten und die Kinder O-Blutzellen und doch B-Blutserum hatten. Es war aber dabei als Übergangsform keine A-Form des Serums vorhanden.

Vergleichen wir nun die Fälle der Kinder mit O-Blutzellen und die Häufigkeit des Vorkommens des B-Serums und des A-Serums, so finden wir häufiger B- als A-Serum (Tabelle IV, vom 1. Tag bis 12. Lebensmonat), nämlich ein Verhältnis von 8 : 3.

Auch bei der Gruppenentwicklung von A- und B-Blutgruppen zwischen 10 Monaten und 1½ Jahren, d. h. also in dem üppigsten Entwicklungsstadium, wird die B-Gruppe früher als die A-Gruppe vervollkommnet. (Tabelle V.) Überdies wissen wir, wie noch weiter unten zu berichten sein wird, daß in der Milch von Frauen der O-Blutgruppe häufiger die B-Form (α-Agglutinin) gefunden wird. Wir behaupten daher, daß das α-Agglutinin im allgemeinen früher als β im Serum hervortritt.

Kapitel IV.

Biochemischer Index der Japanerin.

238 Fälle von japanischen stillenden Frauen wurden auf die Blutgruppen untersucht. Der biochemische Index beträgt 1,6, wie bei Japanern allgemein.

Kapitel V.

Isohämoagglutination der Frauenmilch.

In 210 Fällen wurde die Frauenmilch auf die Isohämoagglutination geprüft und mit dem Blut der betreffenden Frauen und ihrer Kinder verglichen. Dabei benutzten wir 4 Standardgruppen frisch von Erwachsenen entnommener Blutzellen. Wir fanden keinen besonderen Zusammenhang zwischen der Milch der Mutter und dem Blute ihres Kindes bezüglich der Isohämoagglutination.

Von den 210 untersuchten Frauen waren

87 (41%) der A-Blutgruppe
45 (21%) „ B- „
17 (8%) „ AB- „
61 (29%) „ O- „

Diese Zahlen entsprechen dem durchschnittlichen Werte des japanischen Rassenindex.

1. 80% der Menschenmilch hatten irgendeine Art der Isohämoagglutinine.

2. 50% der untersuchten Frauenmilch hatten ganz die gleichen Isohämoagglutinine wie das entsprechende Blutserum, davon A 47%, B 53%, AB 47% und O 52%.

3. 20%, d. h. 42 Fälle der geprüften Milch, reagierten negativ, hatten also keine Isohämoagglutinine, davon 16%, d. h. 34 Fälle, negative Milch, aber aktives Serum.

4. 20% der untersuchten 210 Fälle agglutinierten jede der 4 Gruppen Blutzellen. Sie agglutinierten A-, B- und AB-Zellen, sogar O-Zellen, sämtlich gleich stark und deutlich. Diese Isohämoagglutination erschien bisher im Serum gar nicht. Wir nennen diese Gruppe X'-Milchgruppe und diese Reaktion X'-Reaktion.

Diese Milchreaktion kommt bei der AB-Blutgruppe (30%) am häufigsten vor, dann bei B (24%), O (21%) und ist am seltensten bei A (16%); die absoluten Werte verhalten sich aber

gerade umgekehrt. Ob diese die 4 Gruppen agglutinierende Fähigkeit immer konstant in einer Milch vorhanden ist, ist noch nicht mit Sicherheit festgestellt.

5. In 9 von 17 Fällen (50%) bei Frauen der AB-Blutgruppe (Serum negativ) zeigte die Milch Isohämoagglutination, davon die Mehrzahl (30%) zur X-Milchform gehörten, wenige andere waren weder A noch B, sondern gehörten zur unbekannten, atypischen Form.

6. In keinem Falle wurde ein direkter Gegensatz zwischen der Blut- und Milchart bezüglich der Agglutinine gefunden.

7. Wir werden danach die Frauenmilch in 5 Formen teilen, bezüglich der Isohämoagglutination, nämlich A-, B-, AB-, O- und X-Form, ausgenommen die wenigen atypischen Fälle. Diese 5 Arten sind in fast gleichem Prozentsatz in der menschlichen Milch enthalten.

8. Es ist nach allem Gesagten also unmöglich, indirekt von ihrer Milch auf ihre Blutart zu schließen.

9. Auch bei der Frauenmilch kommt α-Agglutinin häufiger als β-Agglutinin vor, denn bei Frauen der O-Gruppe kommt die B-Art weit häufiger als die A-Art der Milch vor (15% : 3%), und die AB-Form der Milch, i. e. negative Milch, kommt relativ häufiger bei Frauen der A-Blutgruppe vor als bei solchen der B-Blutgruppe (25% : 16%).

Anhang.

Isohämoagglutination beim Kolostrum.

32 Fälle von Kolostren (innerhalb 10 Tagen nach der Geburt) wurden untersucht. In den Kolostren findet sich die X-Gruppe sehr viel häufiger, nämlich 11 Fälle von 32, d. h. 34% (gegen 20% in der normalen Milch).

Die Isohämoagglutination ist in Kolostren stärker als in der normalen Milch der Stillenden. X-Gruppenmilch ist dem Kolostrum in der Farbe und Konzentration ähnlich; es war aber die X-Reaktion auch in der üppig sezernierten, anscheinend normalen Frauenmilch nicht selten.

Zusammenfassung.

1. Frauenblut (Retroplazentalhämatomblut), bei der Geburt entnommen, zeigte abnorme expansive Isohämoagglutination der Blutzellen und des Blutserums.

2. Fötal- (Nabelschnur-) Blut hat bei der Geburt schon eigene Rezeptoren der Blutzellen in der Mehrzahl der untersuchten Fälle.
3. Fötal- (Nabelschnur-) Blut hat in 50% Agglutinine des Blutserums, welche vielleicht aus dem Mutterblut übergegangen sind, weil sie in wenigen Tagen schon verschwinden.
4. Nach dem dritten Lebensjahr wird das Blut des Kindes, gleich dem des Erwachsenen, vollständig in die 4 Blutgruppen einteilbar.
5. α-Agglutinin erscheint im allgemeinen früher als β.
6. Der biochemische Index von Japanerinnen betrug bei einer Anzahl von 210 Untersuchungen 1,6.
7. Frauenmilch enthält etwa 58% eines dem Isohämoagglutinin in ihrem Blute enthaltenen Agglutinins.
8. Es gibt eine X-Form der Frauenmilch, welche alle 4 Blutgruppen agglutiniert.
9. Unter den Kolostrumarten findet sich die X-Form bedeutend häufiger.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Landsteiner,* Zentralbl. f. Bakter. 1900. — [9]) *von Descatello* u. *Stürli,* Münch. Med. Wschr. 1902. — [10]) *Happ,* Journ. of exper. medic. 1920. — [11]) *Unger,* Journ. of the amer. med. assoc. 1921. — [12]) *Schenk,* Münch. med. Wschr. 1902. — [13]) *v. Behne* u. *Lieber,* Münch. med. Wschr. Ref. 1921. — [14]) *Eden,* Deutsche med. Wschr. 1922. — [16]) *Heß,* Deutsche med. Wschr. 1921. — [17]) *Langer,* Ztschr. f. Heilk. Abtlg. Inn. Med. 1903. — [19]) *Zubrzyki* u. *Wolfsgruber,* Deutsche med. Wschr. 1913.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

XIII. Respirationsorgane.

Le kyste hydatique du poumon chez l'enfant. (Lungenechinokokkus beim Kinde.) Von *L. Morquio*. Arch. de méd. des enfants. Bd. 29. H. 1. 1926.

Der Echinokokkus befällt die Landbevölkerung ungleich häufiger als die Stadtbewohner. Deshalb wird in Montevideo jedes Kind, das vom Lande kommt und akute, subakute oder chronische Störungen von seiten des Respirationstraktus zeigt, für echinokokkusverdächtig gehalten. Die sonst üblichen Angaben — Leberlokalisation in 70%, Lungenlokalisation in 10% der Fälle — entsprechen nicht den Beobachtungen des Verf., der den Lungenechinokokkus öfter als den Leberechinokokkus zu sehen Gelegenheit hat. Knaben werden häufiger befallen als Mädchen; man sieht den Echinokokkus nicht vor dem 4. Jahr, das Prädilektionsalter liegt zwischen 8—12 Jahren. Als Infektionsweg muß neben dem Digestionstraktus auch der Respirationstraktus in Frage kommen, der Parasit könnte dann direkt mit dem Staub in die Lunge gelangen. Der Echinokokkus kann in der Lunge in verschiedenen Erscheinungsformen auftreten. 1. Die latente Form, wobei die Zyste röntgenologisch entdeckt wird bei einem Kinde, das wegen irgend einer anderen Erkrankung in das Krankenhaus gekommen ist. Keine Atemstörungen, kein physikalischer Befund.

2. Formen mit physikalischem Befund und geringen oder keinen funktionellen Störungen. Wiederholte Bronchitiden, unbestimmte Schmerzen im Brustkorb, manchmal auch etwas Bluthusten. Bei der Untersuchung im Gegensatz zu den leichten Störungen große absolute Dämpfung und Herabsetzung des Vesikuläratmens.

3. Formen mit physikalischem Befund und starken Störungen. Neben dem unter 2. erwähnten physikalischen Befund: Husten, Mattigkeit, Auswurf und Schmerzen.

4. Formen mit Komplikationen; sie verraten sich durch die Anwesenheit von Fieber; komplizierende Lungen- oder Pleuraerkrankung. Eiterbildung in der Echinokokkus-Lungenzyste ist sehr selten.

Die Diagnose gründet sich neben der Anamnese (Landaufenthalt) auf das häufigste Symptom: die Hämoptyse, eine Seltenheit bei der kindlichen Lungentuberkulose, aber bei Vorhandensein eines Echinokokkus in der Hälfte aller Fälle zu beobachten. Wichtig ist ferner die intradermale Reaktion. Man benutzt Zysteninhalt, den man bei der Operation eines Patienten aseptisch gewonnen hat, mit Ätherzusatz. Ist die Reaktion positiv, so tritt bereits nach einer halben Stunde eine Urticaria-Quaddel auf, der positive Ausfall ist fast beweisend; negativ kann die Reaktion sein trotz Anwesenheit eines Echinokokkus und zwar wird dieser Zustand der Anergie gesehen bei geschlossenen Zysten. Die positive Tuberkulinprobe kann bei gewissen Krankheiten verschwinden: Masern, Keuchhusten, Grippe usw.; das gleiche gilt für die E.-Probe. Probepunktion wird wegen der Gefahr der Zystenruptur abgelehnt, sie ist nur noch berechtigt, wenn eine Röntgenuntersuchung unmöglich ist. Eine eigentliche Behandlung

der Erkrankung gibt es nicht. Bei aller Anerkennung der Fortschritte der Chirurgie ist die spontane Öffnung doch möglichst abzuwarten, weil sie die sicherste und schnellste Heilung bedingt. *Hertha Götz.*

A spasm-inciting substance in the sputum during asthmatic attacks. (Eine Krampf auslösende Substanz im Sputum während der Asthmaanfälle.) Von *Joseph Harkavy.* (Inst. of pharmacol. univ., Leiden.) Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. Bd. 22, Januarheft. 1925. S. 225—226. Ref. Zentralbl. f. Hals-, Nasen- u. Ohrenheilk. Bd. 8, H. 4. S. 180.

Das bei 8 Fällen von Bronchialasthma gewonnene Sputum wurde in Alkohol extrahiert und der so gewonnene Niederschlag in Tyrodelösung gelöst. Mit diesem Material wurden Versuche an isolierter glatter Muskulatur — (gewonnen aus Katzeneingeweide) in Tyrodelösung aufgehängt — angestellt. Die Kontraktilität dieser Muskulatur war bereits gegenüber dem Pilokarpin vorher geprüft worden. In den meisten Fällen trat durch den Sputumextrakt eine prompte, spastische und dauernde Muskelkontraktion ein, in den restlichen Fällen war die Kontraktionsfähigkeit zwar schwächer, hielt aber doch 5—7 Minuten an. In weiteren 4 Fällen wurde mit dem Sputum, das im Intervall zweier Anfälle gewonnen wurde, der gleiche Versuch angestellt. Das Resultat war ein negatives. Kontrollsputa (Tuberkulose, Bronchiektasie, normales Sputum) ergaben keine Kontraktion. Hieraus ergibt sich, daß der Asthmatiker während des Anfalls im Sputum eine Substanz besitzt, die die glatte Muskulatur zur Kontraktion bringt. *Mündel*-Frankfurt a. M.

Beiträge zur Klinik des „allgemein verbreiteten" Emphysems. Von *Werner Reimold.* Klin. Woch. 1926. S. 352.

Beide beobachteten Fälle, von denen der eine nach Masern, der andere nach einer operativen Entfernung von Larynxpapillomen die Erscheinungen des Mediastinal- und allgemeinen Hautemphysems zeigte, wurden durch eine sinnvolle operative Therapie zur Heilung gebracht. Durch einen Hautschnitt in der Fossa jugularis wurde die Luftstauung behoben und danach durch Sauerstoffübersättigung der umgebenden Luft (die Ansammlung des ausgeatmeten Kohlensäure wurde durch Aufstellung von mit Natronlauge gefüllten Gefäßen in dem Respirationskasten verhindert) und durch fortgesetzte Luminalnarkose das Kind so lange in Oligopnoe erhalten, bis die Rupturstelle der Lunge verklebt war. Die Heilung dauerte in einem Falle wenige Tage, im anderen 2 Wochen. *Kochmann.*

„Über das kindliche Asthma". (Note sur l'asthme infantile.) Von *Jules Comby.* Arch. de méd. des enfants. Bd. 28. Nr. 12. Dez. 1925.

Das kindliche Asthma ist eine Neurose des Respirations-Traktus und unabhängig von organischen Veränderungen der Atemwege. Zwei Komponenten bilden das kindliche Asthma: Eine spastische und eine katarrhalische; beim Kinde überwiegt im Gegensatz zum Erwachsenen die zweite. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle tritt das Asthma schon in den 3 ersten Lebensjahren in Erscheinung. Vor dem ersten Anfall werden häufig Rhinitis vasomotorica, wiederholte Bronchitiden usw. beobachtet. Sie verhalten sich zum Asthmaanfall wie das petit mal zum grand mal. *Comby* beobachtete Asthma häufiger bei Knaben als bei Mädchen (was auch mit unseren Beobachtungen übereinstimmt). Asthma soll entstehen bei der neuro-arthritischen Diathese. Die Erblichkeit des Asthma kann

direkt und indirekt sein. Oft leiden die Eltern des kleinen Patienten an Asthma, oft an Migräne, Ekzem und anderen Neurosen, manchmal werden aber auch 1—2 Generationen übersprungen. Wiederholt ist festgestellt worden, daß von Zwillingen der eine an Asthma leidet, der andere hingegen frei bleiben kann.

Ein großer Teil der Asthma-Patienten entstammt wohlhabenden Kreisen. Auch sind die Stadtbewohner in stärkerem Grade beteiligt als die Landbewohner. Enge Beziehungen bestehen zwischen Asthma und Dermatosen. Fast die Hälfte aller Fälle kindlichen Asthmas beginnt im Säuglingsalter als Ekzem, das beim plötzlichen Verschwinden oft von einem Asthmaanfall abgelöst wird.

Ein Zusammenhang von Asthma mit Adenoiden, paratrachealen und Bronchialdrüsenschwellungen, Larynx-, Pharynx- und Cavum-Veränderungen wird abgelehnt; gleichzeitiges Auftreten von Asthma und Tuberkulose kommt vor, wenn auch selten.

Als auslösende Ursachen für den Anfall kommen in Frage: Ermüdung, psychische Erregung, Staubinhalation und endlich anaphylaktische Vorgänge, häufig alimentärer Art. In vielen Fällen besteht bei Asthma-Kindern Überempfindlichkeit gegen die Injektion heterologer Sera, daher äußerste Vorsicht bei ihrer Verwendung!

Emphysem ist selbst nach schweren Anfällen im Kindesalter nur selten.

Die Prognose des kindlichen Asthmas ist gut. Je eher die Anfälle auftreten, umso eher pflegen sie zu verschwinden. Interkurrente Krankheiten scheinen das Asthma zu mildern, während das Asthma andere Erkrankungen, z. B. Keuchhusten, Masern usw. nicht verschlimmert. Zur Therapie des Anfalles werden Medikamente vorgeschlagen (Räuchern, Belladonna, Narkotika usw.). Die Prophylaxe beschränkt sich auf Vermeidung von Schädlichkeiten, allgemein hygienische Maßnahmen und ultraviolette Bestrahlung. *Hertha Götz.*

XIV. Harn- und Geschlechtsorgane.

Diätetische Behandlung der Pyelozystitis im Kindesalter. Von *Hans Aron*, Breslau. D. med. Woch. Nr. 36. 1925.

Prinzip: Entlastung und Durchspülung der Niere; das Ziel wird erreicht durch eine 1—2 Wochen dauernde Salz- und eiweißarme Ernährung bei reichlicher Flüssigkeitszufuhr; in den ersten Tagen nur Zuckerwasser, eventuell Klistiere. Temperatur, Allgemeinbefinden und Leukozytenausscheidung lassen sich schnell günstig beeinflussen. Auch Leukozyturien mit septischen Temperaturen und von wochenlanger Dauer sollen auf diese Behandlung gut reagieren. Interessant wegen der in letzter Zeit ausgesprochenen Meinung über die Dehydratation als ätiologisches Moment vieler pyurischer Zustände im Säuglingsalter ist die Mitteilung des Verf., daß akute Darmstörungen und leichte Anginen die Pyurien meist wieder zu alter Stärke aufflackern lassen. Als Ursache hierfür wird die vorübergehende Austrocknung, die mit jeder fieberhaften Erkrankung verknüpft ist, verantwortlich gemacht. *W. Bayer.*

„Kolipyelozystitis, Kolibakteriämie oder Kolitoxikämie bei Kindern“. (Colipyélocystite, Colibactériémie ou Colitoxémie des Enfants.) Von *M. Michalowicz.* Arch. de méd. des enfants. Bd. 28. Nr. 12. Dez. 1925.

Der Verf. beanstandet die Bezeichnung „Kolizystopyelitis", weil sie dem Krankheitszustand nicht entspricht. Er schlägt vor, sie zu ersetzen durch Kolibakteriämie oder Kolitoxikämie, dabei in Parenthese (Kolizystopyelitis). Diese neue Nomenklatur soll den Arzt verhindern, sich bei einer vorübergehenden Besserung des Urinbefundes zu beruhigen, eine systematische Behandlung, eventuell mehrere Jahre dauernd, ist nötig.

Die meisten Pyelozystitiden entstehen nicht primär, sondern sekundär, d. h. im Anschluß an eine andere Erkrankung. Meist kommen Grippe oder intestinale Störungen in Betracht. Der Kolibazillus ist wahrscheinlich nicht imstande, eine lokale Pyelitis hervorzurufen. Er entwickelt sich nur auf einem schon präparierten Boden (Streptococcus lacticus). Nach Durchwanderung des Blut- oder Lymph-Systems siedelt sich der Kolibazillus in den Harnorganen an und kann dort zu einer dauernden Quelle der Reinfektion des Organismus werden. *Hertha Götz.*

Zur Therapie der Nephritis. Von *L. Casper*, Berlin. Med. Klin. Nr. 15. 1925.

Verf. setzt sich insbesondere mit der von *Volhard* angegebenen Röntgenbestrahlung der Nieren auseinander. Sichere Schlüsse sind wegen des noch zu geringen Materials nicht erlaubt. Es läßt sich aber sagen, daß bei den parenchymatösen Massenblutungen aus unbekannter Ursache und bei dem übermäßig langen Bluten der Glomerulonephritiden die Bestrahlung der Dekapsulation überlegen zu sein scheint; daß bei Nephrosen, bei subakuten und chronischen Glomerulonephritiden ein Versuch mit Bestrahlung angezeigt ist und daß Kolinephritiden der Dekapsulation überlassen bleiben müssen. Eine befriedigende Erklärung der Wirkungsweise einer Röntgenbestrahlung auf krankes Nierengewebe ist nicht möglich.

W. Bayer.

XV. Haut und Drüsen.

Über das Exanthema subitum auf Grund von 11 Fällen. Von *J. v. Bokay*, Budapest. D. med. Woch. 1925. Nr. 41.

Die bisherigen Veröffentlichungen über das von *Zahorsky* zuerst beschriebene Krankheitsbild werden zusammengefaßt. Das Krankheitsbild ist folgendes: aus voller Gesundheit treten Fieber (gewöhnlich um 40°) und Mattigkeit auf; kritische Entfieberung am 3. und 5. Tag; zu gleicher Zeit tritt das Exanthem auf, dieses verschwindet nach 24 oder 48 Stunden spurlos; es erinnert morphologisch an Masern. Ein Zusammenfließen der Flecken ist selten, befallen ist der ganze Körper. Am Stamm, wo es auch zuerst auftritt, sitzt das Exanthem am dichtesten. Eine Schuppung tritt nicht ein. Während des Fiebers besteht Leukopenie mit 80—90% Lymphozyten. Die Mehrzahl der Fälle betreffen Kinder des 1. und 2. Lebensjahres. Eine Übertragung ist bisher nicht beobachtet. *W. Bayer.*

Über Roseola infantum (Exanthema subitum). Von *W. Mittelstaedt*. Klin. Woch. 1926. S. 20.

Beschreibung dreier selbstbeobachteter Fälle. Verf. ist aber von der Spezifität des Krankheitsbildes offenbar nicht überzeugt, da er — wenigstens für seine Beobachtungen — die Möglichkeit von Arznei- bzw. Grippe-Exanthemen in Betracht zieht. *Kochmann.*

Beitrag zur Klinik und Anatomie der Sklerodermie im Kindesalter. Von *A. Kraus*, Landesfindelanstalt Prag. Med. Klin. 1925. Nr. 25.

Verf. berichtet über einen seit 6 Jahren in Beobachtung stehenden Fall von Sklerodermie. Zur Zeit der ersten Untersuchung war das Kind 11 Monate alt. Gleich nach der Geburt sollen Hautverhärtungen bestanden haben. Einleitendes Ödem wie bei der Sklerodermie der Erwachsenen wurde nicht beobachtet. Die Indurationen waren teils zirkumskripter, teils diffuser Art. Sie fanden sich an den unteren Extremitäten bis zur Lendengegend und an den oberen bis zur Schultergegend. Im Verlaufe der 6 Jahre ist keine Ausbreitung der Erscheinungen und keine Atrophie aufgetreten. Es ist zu einer teilweisen Rückbildung der Indurationen, besonders an den oberen Extremitäten gekommen. *W. Bayer.*

Überempfindlichkeit bei Geschwistern. Von *R. Kochmann*. Stadtkrankenhaus Chemnitz. D. med. Woch. 1925. Nr. 20.

2 Geschwister im Alter von 4 und 6 Jahren zeigen beide Überempfindlichkeitsreaktionen nach Seruminjektion bei Rachendiphtherie. Das eine Kind bekommt wenige Minuten nach intravenöser und intramuskulärer Injektion ein urtikarielles Exanthem neben Allgemeinstörungen, das andere am 8. Tage nach der Injektion. Beide Kinder akquirierten im Anschluß an die Pockenimpfung im ersten Lebensjahr eine generalisierte Vakzine. Verf. macht auf die Erblichkeit bestimmter Reaktionsformen des Blutserums aufmerksam. *W. Bayer.*

Zur Kenntnis des Sexualcharakters des Kopfhaarkleides. Von *A. Buschke* und *Martin Gumpert*. . Klin. Woch. 1926. S. 18.

R. O. Stein hat das Zurückweichen der vorderen Haargrenze in den Schläfengegenden als männliches Geschlechtsmerkmal bezeichnet. Bei femininen Männern soll das Merkmal fehlen, unter Frauen soll es nur bei Viragines, unter Kindern nur bei Pubertas praecox vorkommen. Die Verff. haben diese Behauptung an einem größeren Material nachgeprüft und nicht bestätigt gefunden. Zwar zeigten von 500 Frauen nur 9,5 % ausgesprochene Winkelbildung und von 500 Männern 62,5 %, aber ein konstantes Zusammentreffen von Winkellosigkeit und Feminismus und umgekehrt konnte nicht bestätigt werden. Bei Säuglingen beiderlei Geschlechts kommt die Winkelbildung so häufig vor, daß hier von einer Anomalie nicht gesprochen werden kann. Wahrscheinlich hängt diese Erscheinung mit der Richtung der fetal angelegten rassebestimmten Haarströme zusammen. *Kochmann.*

XVI. Skelett und Bewegungsorgane.

Die Kalzifikation rachitischer Knochen in vitro. Von *Shipley, Kramer* und *Howland*. Amer. Journ. dis. of child. Vol. 30. Nr. 1. 1925. S. 37.

Shipley fand, daß der Epiphysenknorpel von rachitischen Ratten im Blutserum von rachitischen Tieren nicht verkalkt, während eine Verkalkung im Serum nicht rachitischer Tiere stattfindet.

Das künstliche Medium bestand aus destilliertem Wasser mit einem Ca-Gehalt von 10 *mg* Prozent. Der Gehalt an anorganischem Phosphor wechselte zwischen 1—4 mg Prozent, bei konstanter (P^H). Nach 9 Stunden zeigten die Knorpelstückchen ausgesprochene Verkalkung bei 4 mg Phosphor, während sie bei den anderen P-Konzentrationen ausblieb. Die

günstigste Reaktion für die Verkalkung liegt bei Ph. 7,05—7,50. — Eiweißzusatz in Form einer 2% Eiereiweißlösung übt einen stark verzögernden Einfluß auf die Verkalkung aus. — Dabei handelt es sich nicht um eine Schädigung der Knorpelsubstanz durch das Protein, denn bei Überführung des ausgewaschenen Knorpels in ein eiweißfreies Medium tritt die Verkalkung prompt ein. Verhindert wird die Verkalkung auch durch alle Protoplasmagifte (Alkohol, Cyanide, Chloroform, Toluol, Formalin) wie auch durch Kochen. — Der Verkalkungsvorgang ist also an die Integrität des Knorpelgewebes gebunden. Das Ausbleiben der Verkalkung im Serum eines Rachitikers ist durch den niedrigen Phosphorgehalt des Serums bedingt. *Schiff.*

Kraniotabes. Von *Moore* u. *Dennis*. Amer. Journ. dis child. Vol. 30. Nr. 5. 683. 1925.

Verff. treten für die alte Auffassung ein, daß die Kraniotabes immer durch Rachitis bedingt ist. Nichts Neues, keine neuen Gesichtspunkte. *Schiff.*

XVII. Verletzungen, Vergiftungen, Mißbildungen, Geschwülste.

Beiträge zur Kenntnis der entgiftenden Wirkung des Traubenzuckers bei Guanidinvergiftung. Von *Josef Bakucz*. Klin. Woch. 1926. S. 70.

Bei guanidinvergifteten Tieren sinkt der Blutzuckerspiegel. Intravenöse Zuckerzufuhr verhindert und mindert nicht die Guanidinkrämpfe. *Kochmann.*

Sul Granuloma maligno nell' infanzia. (Über das maligne Granulom im Kindesalter.) Von *Pietro Brusa*. Bologna. L. Capelli 1925. 117 S.

Der Verf. bringt in klarer und gut geordneter Form, was über das maligne Granulom beim Kinde bekannt ist. Den theoretischen Auseinandersetzungen reiht sich eine große Zahl teils von ihm selbst beobachteter, teils in der Klinik Francionis beobachteter Fälle an. Auf das reichhaltige Literaturverzeichnis sei besonders hingewiesen. *K. Mosse.*

XVIII. Säuglings- und Kinderfürsorge, Hygiene, Statistik.

L'accrescimento del lattante normale in Firenze. (Wachstum des normalen Säuglings in Florenz.) Riv. d. Clin. Ped. 1925. S. 577.

Verf. hat in Florenz eine Serie von Messungen an Säuglingen von der Geburt bis zum Alter von 1 Jahre ausgeführt. Er bringt die Mittelwerte derselben. Die Zahlen entsprechen i. a. denen der Forscher anderer Länder, jedoch mit kleinen Differenzen, die man auf anthropologische und morphologische Varietäten verschiedener Völker beziehen kann. *K. Mosse.*

Über den gegenwärtigen Stand der Versorgung der Pflegekinder in Berlin. Von *Erich Nassau*. Klin. Woch. 1926. S. 325.

Das Verhältnis der ehelichen zu den unehelichen Waisenkindern (das sind alle in öffentlicher Fürsorge stehende Kinder überhaupt) in Berlin, das 1913 sich wie 1 : 1 verhielt, ist jetzt 1 : 2. Auf der anderen Seite ist die Zahl der Familienpflegestellen absolut und prozentual seit 1913 sehr erheblich gesunken. Erst im letzten Jahr wurde eine kleine Steigerung beobachtet. Infolgedessen wurden in den Nachkriegsjahren die geschlossenen Anstalten in gesteigertem Maße in Anspruch genommen. Die ge-

fürchteten Hospitalschäden traten nur während des ersten Ansturms in der Inflationszeit auf, in den letzten Jahren wurden sie durch eine qualitativ und quantitativ vitaminreiche Ernährung und durch intensive Rachitisprophylaxe vermieden, so daß der Verf. glaubt, die Entwicklung der Anstaltskinder mit der von Kindern in Familienpflege in jeder Hinsicht gleichsetzten zu können. Die heutige Durchführung der Familienpflege bietet überdies manche Nachteile, vor allem wird der häufige Wechsel der Pflegestellen bemängelt. Trotzdem ist auf den Ausbau der Familienpflege größter Wert zu legen, da sie die Finanzen der Wohlfahrtsämter weit weniger belastet als die Pflege in geschlossenen Anstalten.

Kochmann.

Zum Entwurfe eines Gesetzes über uneheliche Kinder und die Annahme an Kindesstatt. Von *Nippe*. Klin. Woch. 1926. S. 116.

Es wird bemängelt, daß durch den Entwurf eine besondere Kategorie unehelicher Kinder, solcher mit mehreren zahlungspflichtigen Vätern, geschaffen wird. Das widerspräche sowohl den Natur- wie den moralischen Gesetzen. Überdies ist die Zahl der Kinder, für die auch auf dem Prozeßwege kein unterhaltspflichtiger Vater gefunden wird, nach einer Berliner Statistik sehr klein (6 %). Vor der endgültigen gesetzlichen Regelung sollten genügende statistische Unterlagen über die Erfahrungen mit dem geltenden Modus aus allen Teilen Deutschlands gesammelt werden.

Kochmann.

Die Stellung des Arztes zum Landaufenthalt (Familienpflege) für Kinder. Von *Vonessen*. Klin. Woch. 1925. S. 2309.

Die Auswahl der Kinder für den Landaufenthalt sollte prinzipiell durch den Arzt geschehen. Die Kinder sollten unmittelbar vor der Abreise noch einmal untersucht werden, um die Verschleppung von Infektionskrankheiten möglichst zu verhindern. Bei der Auswahl sollten nur krankheitsbedrohte, nicht etwa organisch kranke Kinder (z. B. schwere Herzfehler), für die die Maßnahme doch zwecklos wäre, berücksichtigt werden. Am meisten in Betracht kommen Tuberkulose-gefährdete Kinder. Die Pflegestellen auf dem Lande müssen sorgfältig ausgewählt und von der Kreisfürsorgerin regelmäßig kontrolliert werden, da sich herausgestellt hat, daß ein großer Teil der verschickten Kinder vom Landaufenthalt in verwahrlostem oder sogar krankem Zustand (ungenügende Sauberkeit, schlechte Wohnverhältnisse, ansteckende Krankheiten im Hause der aufnehmenden Familie) heimgekehrt sind. *Kochmann.*

Kritisches Sammelreferat über Ätiologie und Bekämpfung der Rachitis. Von *W. Rosenthal*, Göttingen. D. m. Woch. 1925. Nr. 20/21.

Die bisherigen Ergebnisse der Forschung über den Einfluß des fettlöslichen Vitamins, des Phosphor-Kalziumstoffwechsels, des kurzwelligen Lichtes und des Milieus auf das junge Kind und das Tier werden kritisch vorgetragen und untereinander verglichen. Was die praktische Nutzanwendung anbelangt, so ist hervorzuheben, daß Verf. eine Besserung der Wohnverhältnisse für besonders wichtig hält; die Entwicklung der Industriestadt zur Gartenstadt ist zu fördern; bis zum Erreichen dieses Zieles sind Krippen in der Stadt und auf dem Lande die geeigneten Orte, von denen eine sachgemäße Pflege der jungen Kinder auszugehen hat. *W. Bayer.*

Buchbesprechungen.

Ad. Czerny: *Der Arzt als Erzieher des Kindes.* 7. Aufl. Wien 1926.

Das bekannte Buch bedarf in fachärztlichen Kreisen keiner Empfehlung. Wir nehmen aber mit Genugtuung davon Kenntnis, daß es in neuer, siebenter Auflage erschienen ist; denn wir haben alles Interesse daran, daß die Erziehungsgrundsätze *Czernys*, die allgemeine Zustimmung in Ärztekreisen gefunden haben, möglichst weite Verbreitung finden. Wenn man sie, wie Referent kürzlich, in der breiten Öffentlichkeit vertritt, muß man sich heute mehr denn je heftige Angriffe gefallen lassen. Der Begriff der Subordination, die körperliche Strafe als Erziehungsmittel, und sei es auch nur ein kleiner Klaps, sind Dinge, die man in gewissen Kreisen grundsätzlich ablehnt. Es geht nicht an, daß wir den Pädagogen dieses Gebiet überlassen, wir müssen mit aller Kraft die Erfahrungen des Arztes geltend machen und können uns freuen, daß uns *Czerny* darin mit seinem Buche so vorzüglich stützt.

Kleinschmidt (Hamburg).

Hecht: *Die Haut als Testobjekt.* (Abhandlungen aus dem Gesamtgebiet der Medizin.) Wien 1926. Jul. Springer.

Die klar und anregend geschriebene Abhandlung gibt eine vorzügliche Übersicht der bisher vorliegenden Tatsachen. Nach Beziehungen zwischen Haut und Organvorgängen wird eifriger als je geforscht, aber zuverlässige Deutung setzt, wie *Philipp Keller* hervorhob, interne wie dermatologische Kenntnisse voraus. *Hecht* hat sich ein weitgehendes Ziel gesetzt, wie schon das einführende geschickt gewählte Motto (Goethe) andeutet. Die sachlich gehaltene Schrift ist aus drei Gründen für alle Ärzte empfehlenswert, die in die verwickelten Zusammenhänge noch nicht tiefer eingedrungen sind. Erstens wegen der klaren Disposition, die sich im speziellen Teil der kleinen Abhandlung an *Groers* erschöpfende Darstellung in *Abderhaldens* Handbuch Abteilung XIII Teil 2 anlehnt und unverständliche Ausdrücke vermeidet. Zweitens wegen der geschichtlich wertvollen Ausführungen, die, ohne zu ermüden, eingeflochten sind, scheinbare Widersprüche aufklären und methodische Modifikationen verständlich machen. Schließlich wegen der Trennung von Problemen, die noch im Vorstadium des Versuches sind und klinisch festbegründeten Tatsachen. Die praktisch brauchbaren Hautproben sind nicht nur auf empirischer Grundlage erwähnt, sondern der Zusammenhang mit physiologischen Gesetzen allgemeinverständlich entwickelt. Im kürzeren allgemeinen Teil wird vor allem der Entstehungsmechanismus der Hautreaktionen, die Beobachtung derselben und die Einteilung der Hautproben besprochen. Der spezielle Teil behandelt auf 70 Seiten in sechs Hauptkapiteln mit 20 Einzelabschnitten mechanische, elektrische, chemische, elektive, aktivierte Reizproben und die Antigenprüfungen, unter denen das Tuberkulin besonders eingehend berücksichtigt wird und eine recht gute kritisch-historische Bearbeitung findet. Ausführlich wird die Einwirkung der verschiedenen Salz- und Säurekonzentrationen bei Hautprüfungen dargelegt, die Adrenalinreaktion bei aktiver Reizhyperämie und bei Lähmungshyperämie besprochen. Die Einflüsse der Altersunterschiede auf Hautreize sind auf Grund reicher Erfahrungen erläutert, und in diesem Zusammenhang sind nicht allein die Beobachtungen des Kinderarztes, auch die späterer Altersklassen kritisch verwertet. Ein Anhang über

die Wirkung intrakutaner Injektionen auf den Stoffwechsel — ein teils noch ungeklärtes Gebiet —, vervollständigt die vorwiegend auf klinischem Beobachtungsmaterial aufgebauten Schilderungen.

Werner Gottstein (Freiburg i. B.).

L. Moll: *Stillschwierigkeiten und ihre Bekämpfung.* Wien. Moritz Perles.

Ein kritischer und praktisch sehr brauchbarer kurzer Leitfaden mit mannigfaltigen Anregungen für eine erfolgreiche Beratung der Mütter.

B. Hamburger (Berlin).

John Howland †.

(1873—1926.)

John Howland, Professor der Pädiatrie an der Johns-Hopkins-Universität in Baltimore, starb am 20. Juni in London nach einem operativen Eingriff im Alter von 53 Jahren. *Howland* studierte an den Universitäten New York, Wien und Berlin, und war dann viele Jahre hindurch Assistent des hervorragenden amerikanischen Kinderarztes *E. Holt*. Bereits als erfahrener Pädiater unternahm er eine Studienreise nach Europa und benutzte seinen Aufenthalt, um an der Straßburger Kinderklinik *Czernys* zu arbeiten (1910). Im nächsten Jahre wurde *Howland* Chef der Universitäts-Kinderklinik in St. Louis, und übersiedelte 1912 als Nachfolger von *v. Pirquet* nach Baltimore. Dieser Klinik blieb *Howland* dann bis zu seinem Tode treu.

Howland galt als ein ausgezeichneter Forscher. Zunächst wandte sich sein Interesse vorwiegend klinischen Problemen zu. In einer großen Reihe von Arbeiten veröffentlichte er seine Erfahrungen über Typhus, Dysenterie, rekurrierendes Erbrechen, Pylorospasmus, Vakzinetherapie usf. Später beschäftigte ihn hauptsächlich die chemische Seite der klinischen Pathologie. Bekannt sind seine exakten Untersuchungen über das Azidoseproblem; auch war es *Howland*, der die Grundpfeiler der neueren experimentellen Rachitis- und Tetanieforschungen errichtet hat. Der erniedrigte Kalkgehalt des Blutes bei der Tetanie und die Abnahme des anorganischen Phosphors im Blute bei der Rachitis sind bereits vor vielen Jahren von *Howland* und seinen Mitarbeitern mit exakter Methodik nachgewiesen worden. In der letzten Zeit beschäftigte ihn mit seinem langjährigen Mitarbeiter *B. Kramer* hauptsächlich das Problem der Ossifikation in Zusammenhang mit dem Rachitisproblem.

Als Kliniker und Lehrer stand *Howland* auf der höchsten Stufe. Imponierend war seine enorme klinische Erfahrung, wie auch seine Kritik und Zurückhaltung manchen modernen diagnostischen und therapeutischen Methoden gegenüber. Daß eine solche Persönlichkeit auf die Entwicklung der Pädiatrie seines Landes einen hervorragenden Einfluß haben mußte, ist klar. Die Tüchtigsten versammelten sich um ihn und die Besten der jüngeren Generation zählen zu seinen Schülern.

Sein frühzeitiger Tod ist ein schwerer Verlust für die Pädiatrie. Man hätte von *Howland* noch vieles erwarten dürfen.

E. Schiff.

I.

(Aus der Universitäts-Kinderklinik Breslau [Direktor: Prof. Dr. *K. Stolte*].)

Der kindliche Diabetes unter besonderer Berücksichtigung seiner Behandlung.

Von

A. HEIMANN-TROSIEN u. H. HIRSCH-KAUFFMANN.

(Hierzu 4 Abb. im Text und Tafel III—V.)

Der Diabetes der Kinder gehörte bis vor wenigen Jahren zu den traurigsten Kapiteln in der Medizin. Die beim Erwachsenen bewährten diätetischen Behandlungsmethoden — Hungertage und minimale Ernährung — versagten beim Kinde vollkommen, da der wachsende kindliche Organismus keine länger dauernde Unterernährung verträgt. Irgendwelche besonderen für den kindlichen Diabetes günstige therapeutische Maßnahmen waren nicht vorhanden. Bezeichnend dafür ist, daß in dem Handbuch für Kinderheilkunde im Jahre 1910 das Kapitel der diabetischen Stoffwechselstörungen bei Kindern von einem Internisten (*v. Noorden*)[1]) geschrieben ist. Nur selten war es in der Vorinsulinzeit möglich, Kinder längere Zeit am Leben zu erhalten. Meist gingen sie an Inanition zugrunde, selbst wenn es gelang, die Progredienz des Leidens aufzuhalten; oder irgendein banaler Infekt, wie er im Kindesalter sehr häufig ist (Schnupfen, Angina usw.), führte den Tod herbei. Bekannt ist auch die Neigung zuckerkranker Kinder zu Tuberkulose, der sie dann sehr schnell erliegen.

Erst seit der Entdeckung des Insulins durch die amerikanischen Forscher *Banting* und *Best*[2]) ist es möglich, eine von pädiatrischen Gesichtspunkten geleitete Therapie des kindlichen Diabetes zu treiben. Durch genaueste klinische Beobachtung der durch das Insulin am Leben erhaltenen Kinder haben sich in letzter Zeit verschiedene Besonderheiten des kindlichen Diabetes gegenüber dem des Erwachsenen ergeben, die auch in der Therapie unbedingt berücksichtigt werden müssen. Einige derartige kürzere Mitteilungen liegen in der pädiatrischen Literatur

bereits vor *(Freise, Priesel* und *Wagner)*. Eine genaue Zusammenfassung fehlt bisher noch. Die von *R. Wagner*[3]) verfaßte Schrift über die Behandlung der kindlichen Zuckerharnruhr bedarf einer Ergänzung, da das an der Wiener Klinik bei der Berechnung der Diät übliche Nem-System in Deutschland nicht angewandt wird. Wir halten uns daher für berechtigt, unsere Erfahrungen über den Verlauf des kindlichen Diabetes und der Insulinbehandlung mitzuteilen und vor allem auf die Unterschiede gegenüber der Behandlung beim Erwachsenen näher einzugehen.

Trotz der überaus günstigen Erfolge, die in den letzten drei Jahren durch die Insulinbehandlung erzielt worden sind, muß vor einer kritiklosen Anwendung dieses hormonalen Präparates dringend gewarnt werden, da das Insulin ebenso wie das Thyreoidin kein Heil-, sondern nur ein Substitutionsmittel ist. Dabei aber bleibt zu beachten, daß wir im Insulin ein nichtindifferentes Hormon besitzen; nicht nur sein Ausfall, sondern auch Überdosierung kann den Tod des Patienten herbeiführen. Gerade bei Kindern ist die Dosierung viel schwieriger als bei Erwachsenen, worauf wir später genauer eingehen werden. In allen Fällen ist daher eine strikte Indikation zur Insulintherapie zu stellen, und nur sachgemäße Anwendung des Präparates wird der neuen Therapie einen Dauererfolg sichern.

Zunächst ist bei allen Patienten festzustellen, ob tatsächlich ein pankreatogener Diabetes vorliegt. Wir wissen, daß Kinder bei Infekten leicht zu vorübergehenden Glykosurien neigen. Kürzlich sahen wir einen 6jährigen Knaben, der im Anschluß an eine Parotitis Zucker und Azeton ausgeschieden haben soll. Der behandelnde Arzt hatte strenge diätetische Maßnahmen eingeleitet und das Kind zur weiteren Behandlung der Klinik überwiesen. Bei der Aufnahme war das Kind zucker- und azetonfrei, zeigte auch bei vollkommen gemischter Kost und alimentärer Belastung mit 80 g Glukose niemals eine Glykosurie, so daß ein echter Diabetes leicht auszuschließen war; der Nüchternblutzuckerwert blieb stets normal. Auch in Verbindung mit Ikterus kommen transitorische Glykosurien mit Azetonausscheidung vor. Es sind dies die Fälle, die bereits in der Vorinsulinperiode durch Diätregelung in Heilung übergehen. Eine derartige Beobachtung hat u. a. *Kolescek*[4]) aus unserer Klinik mitgeteilt.

Viel schwieriger ist es, den renalen Diabetes vom echten pankreatogenen abzutrennen. Hier ist oft der ganze Laboratoriumsapparat einer modern eingerichteten Klinik notwendig,

um eine diagnostische Klärung zu schaffen. *Umber* und *Rosenberg*[5]) haben versucht, das Krankheitsbild des Diabetes innocuus scharf zu umgrenzen. Als Kennzeichen für diese harmlose Glykosurie sehen sie an

1. den normalen resp. den subnormalen Blutzucker;

2. die dauernd bestehende Glykosurie von wenigen Gramm, die in ihrer Stärke weitgehend von Kohlehydratgehalt der Nahrung unabhängig ist;

3. das Fehlen von diabetischen Beschwerden;

4. nach Zuckerbelastung eine geringe und kurzdauernde Hyperglykämie, wie sie sich beim Stoffwechselgesunden findet, aber im Gegensatz zu diesem mit Glykosurie einhergeht;

5. häufiges familiäres und hereditäres Auftreten.

Zur sicheren Diagnosestellung schlagen die Autoren verschiedene Proben vor. So soll nach oraler Zufuhr von 100 g Glukose der Maximalblutzuckerwert nicht mehr als 100% des Nüchternwertes betragen; bei intravenöser Injektion von 15 g Glukose in 40 ccm Aqua dest. soll der Nüchternblutzuckerwert nach 75—80 Minuten wieder erreicht sein, während echte Diabetiker noch nach 75—100 Minuten eine Erhöhung aufweisen. Außerdem ist die Zuckerausscheidung beim renalen Diabetes durch Insulin kaum zu beeinflussen; jedenfalls sollen unverhältnismäßig höhere Dosen dazu erforderlich sein. Dieses insulinrefraktäre Verhalten des renalen Diabetes wird neuerdings von den Autoren als das wichtigste Merkmal zur Unterscheidung der Glycosuria innocens von der echten diabetischen Glykosurie bezeichnet. Trotz dieser Angaben wird mitunter eine derartige Trennung nicht möglich sein, da sogenannte Übergangsformen von renalem zu echtem Diabetes vorkommen [siehe *E. Frank*[6]), *O. Minkowski*[7]), *Umber*[8])]. Auch bei Kindern im ersten Stadium der diabetischen Erkrankungen kann eine solche Unterscheidung schwierig werden, besonders da eine Azetonurie bei den verschiedensten Erkrankungen (azetonämisches Erbrechen) sich gelegentlich einstellt und nicht unbedingt für Diabetes zu sprechen braucht.

Umber[9]) berichtet über einen 11jährigen Knaben, bei dem anfangs wegen einer geringen Glykosurie (0,3—0,5%) einer deutlichen Azetonurie und Azetonexhalation bei großer Atmung Verdacht auf Koma-Diabetikum bestand, sich aber bei sorgfältigster Stoffwechseluntersuchung eine Glykosuria innocens herausstellte, während der komaähnliche Zustand in diesem Falle durch

eine organische Hirnerkrankung (*Autopsie:* Encephalitis hämorrhagica mit frischer Blutung im linken Scheitellappen) hervorgerufen wurde.

Bei einer einmaligen Untersuchung kann auch eine alimentär bedingte Glykosurie zu Verwechslung mit Diabetes führen; allerdings ist bei der Beurteilung einige Vorsicht geboten, da die ganz leichte Verminderung der Kohlehydrattoleranz vielleicht das erste Symptom eines erst bedeutend später manifest werdenden Diabetes sein kann. In den meisten Fällen wird es sich deshalb empfehlen, durch genaue Belastungsproben und Blutzuckerkontrollen die Toleranzgrenze festzustellen.

Pentosurien und Lävulosurien, die als harmlose Stoffwechselanomalien natürlich scharf vom Diabetes abzutrennen sind, werden mit den Laboratoriumsmethoden der Klinik leicht zu diagnostizieren sein. Dasselbe gilt für die jedem Pädiater geläufigen alimentären Laktosurien, die besonders häufig im Säuglingsalter auftreten.

Diese differentialdiagnostischen Erwägungen kommen natürlich nur beim leichten Diabetes in Frage. Seitdem man gelernt hat, mehr auf die Urinuntersuchung bei Kindern zu achten, werden solche Anfangsstadien der diabetischen Stoffwechselerkrankungen häufiger als früher beobachtet. Meist fühlen sich die Kinder noch vollkommen gesund, der Arzt wird aus irgendeinem anderen Grunde aufgesucht. Mitunter fällt es auf, daß selbst ältere Kinder, die sonst stets sauber waren, zu Bettnässern werden, oft besteht nur ein geringfügiges Durstgefühl oder Gewichtsstillstand trotz guten Appetites. Auch die verzögerte Rekonvaleszenz nach Infektionskrankheiten kann einen leichten Diabetes als Ursache haben.

Übereinstimmend wird wohl angenommen, daß der kindliche Diabetes pankreatogen bedingt ist, vielleicht sogar die reinste Form des Pankreasdiabetes darstellt. Auffallend ist dabei, daß wir in vielen Fällen das auslösende Moment feststellen konnten. Oft sind es schwere psychische Affekte (Einbrechen auf dem Eis, Feuersbrunst), mitunter eine fieberhafte Erkrankung, die das Auftreten der ersten diabetischen Symptome bedingten. Der Einwand, daß erst die Urinuntersuchung bei der akuten Erkrankung zur Feststellung der schon vorher bestehenden leichten Stoffwechselanomalie führte, kann jedenfalls bei zwei unserer Patienten mit Bestimmtheit abgelehnt werden, wo es sich um sehr gut beobachtete Arztkinder handelte. Diese Tatsachen sprechen natürlich nicht gegen einen pankreatogenen

Diabetes der bei unsern beiden Kindern auch zweifellos vorlag, wie ihr späteres Verhalten zeigte. In dem Trauma oder dem Infekt können wir vielleicht das auslösende Moment für eine bisher latente Hypofunktion des Pankreas vermuten. Daß Infekte für die Entstehung des Diabetes resp. für seine Verschlechterung von einer gewissen Bedeutung sein können, wird von vielen Autoren angenommen. So glaubt *v. Noorden*[10]), daß nach akuten Infektionskrankheiten mitunter infolge sekundär toxogener Beteiligung des Pankreas ein Diabetes auftreten kann. Auch *F. Hirschfeld*[11]) meint, eine infektiöse Pankreasschädigung im Anschluß an Angina oder Influenza für den Ausbruch eines Diabetes verantwortlich machen zu dürfen. Ob neben dem Pankreas auch andere innersekretorische Drüsen erkrankt sind, wird sich nur schwer entscheiden lassen. In zwei Fällen glauben wir Anhaltspunkte dafür zu haben. Bei einer 7jährigen Diabetikerin, die

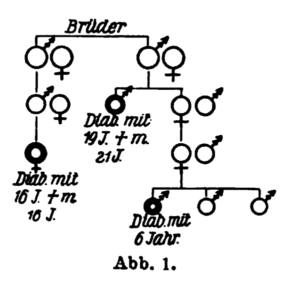


Abb. 1.

zur Autopsie kam, fanden sich neben Status thymico-lymphaticus, Struma colloides, Nebennierenadenom und Ovarialzysten; bei einem anderen 13jährigen Mädchen[12]), das zunächst erst durch hohe Insulingaben zuckerfrei wurde, trat in der Pubertät eine ganz erhebliche Besserung ein, so daß das Kind bei geringer Kostbeschränkung auch ohne Insulin zuckerfrei blieb. Damit soll natürlich nicht gesagt sein, daß eine Besserung der Kohlehydrattoleranz bei jeder Pubertät unbedingt eintreten muß. So haben *Priesel* und *Wagner*[13]) bei ihren Kindern bisher keine derartige günstige Beeinflussung des Diabetes beobachten können.

Von sonstigen ätiologischen Momenten kam bei unseren diabetischen Kindern die luetische Affektion nie in Frage. Die hereditäre Belastung konnte nur in einem Falle mit Sicherheit festgestellt werden; über den Stammbaum dieses Kindes O. G. wird man sich am besten an Hand beistehender Aufzeichnung orientieren können (Abb. 1).

Interessant dürfte auch hier die Tatsache sein, daß bei hereditär belasteten Familien der Diabetes in der Deszendenz in immer früheren Lebensjahren auftritt. Ähnliche Beobachtungen an Diabetikerfamilien wurden von verschiedenen Autoren gemacht, so z. B. *v. Noorden* und *Weiland*[14]), *Umber*[9]) und von *Priesel* und *Wagner*[13]). Ein entscheidendes Urteil über die Rolle, die die Heredität beim Diabetes spielt, läßt sich noch nicht geben. *Priesel* und *Wagner* haben unter insgesamt 57 Fällen bei 11 Patienten in der Aszendenz das Auftreten der diabetischen Stoffwechselstörungen festgestellt, während wir, abgesehen von dem oben erwähnten Fall, bei unserem reichlichen Material (22 Kinder) die hereditäre diabetische Belastung nicht feststellen konnten. Auch *Umber* fand bei seinen diabetischen Kindern nur selten einen Anhaltspunkt für hereditäre Belastung.

Sofern es sich um einen echten Diabetes handelt, spielt die Ätiologie bei der Therapie keine wesentliche Rolle. In leichten Fällen wird man noch heute zunächst diätetische Maßnahmen versuchen. Dabei müssen wir ganz besonders betonen, daß bei Kindern nicht die minimale Ernährung angewandt werden darf, die bei Erwachsenen die besten Resultate gibt. Der wachsende kindliche Organismus verträgt keine längeren Hungerperioden, denn nur ein guter Ernährungszustand und eine normale Entwicklung des Kindes bieten die Möglichkeit, daß sich auch die darniederliegende Pankreasfunktion ausreichend erholt. Irgendeine schematische Berechnung des Kalorienbedarfes pro Kilogramm Körpergewicht oder irgendwelche Formel für die Verteilung der einzelnen Nahrungsbestandteile, wie sie besonders von amerikanischer Seite *Wilder*[15]), *Wilder* und *Winter*[16]), *Shaffer*[17]), *Woodyatt*[18]), *Gray*[19]) u. a. für den Erwachsenen empfehlen, lehnen wir von vornherein ab. Der Energiequotient, der bei Kindern an und für sich schon höher liegt, als bei Erwachsenen, ist bei den Diabetikern, die meist in schlechtem Ernährungszustand zur Aufnahme kommen, häufig ganz besonders hoch, oft bei 2—4 jährigen Kindern über 100. Die nötigen Energiemengen müssen wir den Kindern unbedingt zuführen, um ein Sättigungsgefühl und Gewichtszunahme zu erzielen. *R. Wagner*[20]) aus der *Pirquet*schen Klinik empfiehlt daher vorübergehende Mastkuren mit den nötigen Insulinmengen. Nachdem die Kinder das ihrem Alter und ihrer Größe entsprechende Gewicht erreicht haben, reduziert er die Ernährung wieder und sucht mit weniger Insulin auszukommen. Wir halten es für richtiger, nicht die Kinder vorübergehend zu überfüttern, sondern

sie dauernd physiologisch zu ernähren. Wir geben ihnen eine vollkommen gemischte Kost mit einer gewissen Eiweißbeschränkung, die wir aber nicht so weit treiben, wie sie bei Erwachsenen üblich ist (½—1 g pro Kilogramm Körpergewicht) und von *Freise* [21]) für das Kind (0,2—0,6 g pro Kilogramm Körpergewicht) neuerdings angegeben wird. Der wachsende kindliche Organismus benötigt eine gewisse Eiweißmenge, die wir auch dem diabetischen Kinde nicht vorenthalten dürfen. So mußten wir in manchen Fällen über 3 g Eiweiß pro Kilogramm Körpergewicht geben, um ein Gedeihen der Kinder hervorzurufen. Bei der Kohlehydratzufuhr gehen wir ganz individuell vor und geben unseren Patienten reichlich Gemüse, Kartoffeln, alle Obstsorten, Semmel oder Brot (Grahambrot), Salate, Mehlsuppen oder Breie, verschiedene Speisen usw. Auch mit der Fettzufuhr — meist in Form von Butter, Speck und Sahne — sparen wir nicht, wenn auch das Fett als Ketokörperbildner für das Zustandekommen der Azidose resp. des Komas eine gewisse Rolle spielt [*F. M. Allen* [12]), *Magnus Levy* [23]), *Geelmuyden* [24]),]. Bei Vermeidung jeglicher Überernährung und relativ eiweißarmer, kohlehydratreicher Kost hat Fettzulage bei unseren Kindern nie eine Störung im intermediären Stoffwechsel bedingt.

Bei der *Einstellung* der Kinder gehen wir in verschiedener Weise vor:

1. Die Kinder bekommen zunächst vollkommen frei gewählte Kost, wobei aber sehr sorgfältig der Eiweiß-, Kohlehydrat- und Fettgehalt und der kalorische Wert der zugeführten Nahrung berechnet wird. In jeder einzelnen Urinportion wird die Zuckerausscheidung quantitativ bestimmt. Nach einigen Tagen streicht man einen Überbedarf an einzelnen Nahrungsbestandteilen, besonders Eiweiß, und ersetzt einen großen Teil der Kohlehydrate durch Salabrose. Gelingt es hierbei nicht, nach kurzer Zeit die Zucker- und Azetonausscheidung zum Verschwinden zu bringen, so nehmen wir von einer weiteren Unterernährung Abstand und beginnen mit der Insulinbehandlung.

2. Die Kinder erhalten anfangs eine absolute Schon- bzw. Hungerkost, die in fast allen Fällen bald zur Aglykosurie führt. Sodann vorsichtiges, aber ständiges Zulegen von Nahrungsmitteln, bis Sättigungsgefühl und Gewichtszunahme erfolgen. Tritt auch hier trotz eventuellen Ersatzes der Kohlehydrate durch Salabrose wieder Zucker im Urin auf, bevor der gewünschte Energiequotient erreicht ist, so muß man ebenfalls die Insulinbehandlung einleiten.

In der Salabrose (hergestellt von den chemischen Werken Grenzach) bzw. anderen anhydrierten Zuckern haben wir ein sehr geeignetes Hilfsmittel bei der diätetischen Behandlung des kindlichen Diabetes. Nach Versuchen von *Gräfe* [25]), *Kerb* und *Schilling* [26]), *Nothmann* und *Kühnau* [27]), die sich vollkommen mit unseren Beobachtungen decken, hat die Salabrose überhaupt keinen Einfluß auf den Blutzuckerspiegel, veranlaßt also selbst in Mengen von 100—150 g niemals eine Glykosurie. Daß sie eine den Kohlehydraten gleichwertiges Nahrungsmittel ist, beweist ihre deutliche antiketogene Wirkung. Wir [28]) sahen nach Salabrosezufuhr eine günstige Beeinflussung der Azetonurie. Außerdem ist uns die Salabrose bei der Herstellung von Speisen und Gebäck sehr angenehm, da wir auf diese Weise den Kindern einen vollwertigen Ersatz für Näschereien bieten können. Wir verweisen auf die jeder Salabrosepackung beigegebenen Rezeptvorschriften und die von Hildebrandt hergestellte Salabrose-Schokolade. Mit Hilfe der Salabrose gelingt es mitunter, die Kinder so ausreichend zu ernähren, daß man von einer Insulinbehandlung Abstand nehmen kann.

Gerade wenn man von einem Ernährungsschema absieht, ist genaueste Kontrolle der zugeführten Nahrung und ihre Verwertung im kindlichen Organismus notwendig. Wir haben deshalb in der Klinik eine besonders genaue Buchführung bei jedem einzelnen Diabetiker eingeführt, die uns auf den ersten Blick eine Übersicht der augenblicklichen Stoffwechsellage ermöglicht. Im folgenden geben wir drei Beispiele, und zwar handelt es sich einerseits um ein 6 jähriges Kind ohne Insulinbehandlung, andererseits um ein 2½ jähriges Mädchen, bei dem wir trotz relativ guter Toleranz wegen beständigen Hungergefühls und des Gewichtsstillstandes eine Insulintherapie einleiteten, und schließlich um einen 6 jährigen Knaben, der in präzomatösem Zustand bei uns eingeliefert wurde. (Tabelle 1—3, Tafel III—V.)

Gerade aus Tabelle 3 kann man deutlich erkennen, wie leicht es dank des Insulins gelingt, das Fortschreiten des Krankheitsprozesses aufzuhalten resp. ihn zu bessern, bei einer Diät, die in der Vorinsulinzeit diabetische Kinder stark gefährdet hätte. Ein Vergleich der Ernährungsart des eben erwähnten Kindes F. N. mit der Kost eines annähernd gleichaltrigen Mädchens E. Sch., das 1921 ebenfalls präkomatös in klinische Behandlung kam, soll die jetzt überwundenen Schwierigkeiten bei der diätetischen Behandlung schwerer Fälle noch einmal deutlich zeigen.

E. Sch. (7 Jahre) 22. 1. 22.		F. N. ($6^1/_2$ Jahre) 18. 7. 26.	
1. Frühstück:	170 ccm Kaffee, 10 ccm Milch, 8 g Zwieback, 10 g Quark, 10 g Butter.	1. Frühstück:	200 ccm Kaffee, 25 ccm Milch, 1 Semmel, 10 g Butter.
2. Frühstück:	200 g Schnittbohnen, 5 g Mehl, 1 Ei, 10 g Butter.	2. Frühstück:	200 g Schnittbohnen u. 20 g Speck, 60 g Brot, 20 g Wurst, 10 g Butter, 200 ccm Brühe.
Mittagbrot:	200 ccm Brühe, 80 g Rindfleisch, 200 g Spinat, 1 Ei, 30 g Butter.	Mittagbrot:	150 ccm Brühe, 200 g Spinat, 100 g Kartoffeln, 50 g Fleisch, 10 g Butter, 100 g Blaubeeren.
Vesper:	20 g Reis, 50 ccm Milch, 100 g Apfelsinen.	Vesper:	200 ccm Kaffee, 25 ccm Milch, 50 ccm Sahne, 1 Semmel, 10 g Butter.
Abendbrot:	200 g Sauerkohl, 30 g Speck, 20 g Quark. Auf den Tag verteilt: 900 ccm Limonade mit Natr. bicarb. und 600 ccm Kaffee.	Abendbrot:	100 g Salat, 100 g Tomaten, 1 Semmel, 1 Ei, 20 g Grahambrot, 20 g Wurst, 100 g Kirschen, 3 g Radieschen, 20 g Butter.

Nahrungszusammensetzung:		*Nahrungszusammensetzung:*	
Eiweiß	55,5	Eiweiß	62,1
Fett	76,3	Fett	100,1
Kohlehydrate	48,5	Kohlehydrate	202,3
Kalorien	1164,3	Kalorien	2040,4
Energie-Quotient	63	Energie-Quotient	84

Urin:		Urin:	
Menge	2050	Menge	1640
Spez. Gewicht	1019	Spez. Gewicht	1008
Zucker	1,7 %	Zucker	—
Zucker	34,8 g	Zucker	—
Azeton	+	Azeton	—
Azetessigsäure	+	Azetessigsäure	—

Bemerkungen: Das Kind ist in sehr schlechtem Ernährungszustand, Aglykosurie nur im Anschluß an Gemüsetage. Acidose schwindet trotz reichlichem Natr. bicarb. nie. Seit Receptio (2 Monaten) 1,6 kg an Gewicht abgenommen. An kohlehydratreichen Tagen sinkt die Acidose, dafür stärkere Glykosurie (bis 121 g). Koma nicht aufzuhalten, Exitus letalis.

Bemerkungen: Bei 2mal 12 Einheiten Insulin pro die bleibt der Knabe vollkommen zucker- und azetonfrei, hat seit Receptio (2 Monaten) 3,9 kg zugenommen, verhält sich wie ein vollkommen gesundes Kind. Die Wirkung der Behandlung ist am besten aus den beigefügten Photographien zu ersehen (s. Abb. 2 und 3).

Bei der *Dosierung* des Insulins wird für den Erwachsenen im allgemeinen angegeben, daß eine Einheit Insulin etwa 1—2 g Glukose für den Organismus nutzbar macht. Eine derartige Be-

rechnung ist beim Kinde überhaupt unmöglich. Bei einem 11jährigen Knaben sank die Zuckerausscheidung bei vollkommen gleicher Diät nach 10 Einheiten Insulin Wellcome von 126 auf 60 g, am nächsten Tage nach 12 Einheiten auf 15 g; in diesem Falle würden also anfangs etwas mehr als 6 g, am darauffolgenden Tage ca. 9 g einer Insulineinheit äquivalent sein, wenn man annimmt, daß ebenfalls 126 g Zucker wie am Tage vor der ersten

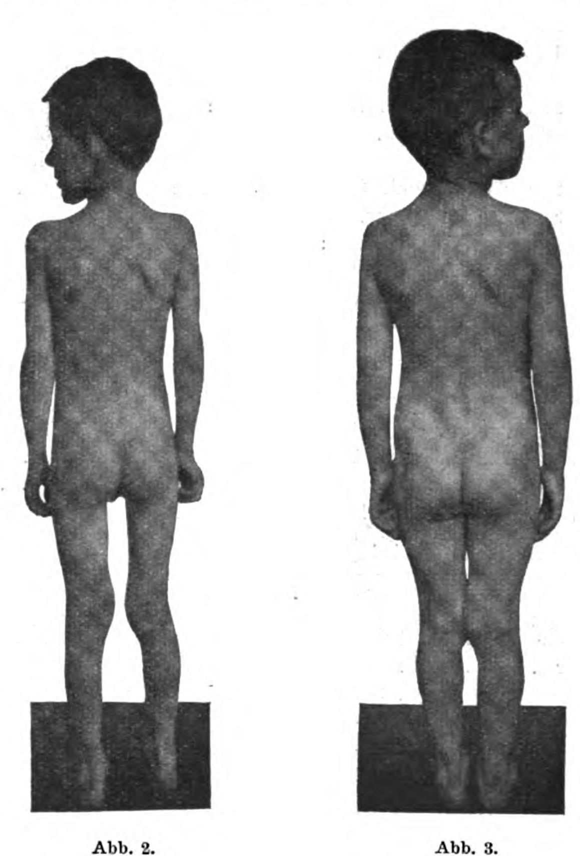


Abb. 2. Abb. 3.

Insulingabe zu kompensieren sind. Gleichzeitig kann man auch feststellen, daß eine Zulage von nur 2 Einheiten die Zuckerausscheidung um 25 g verringert hat. Diese Wirksamkeit von ganz geringen Insulinmengen haben wir bei unseren Kindern mehrfach beobachtet. Ein 4jähriger Knabe, der mit 4 Einheiten täglich bei vollkommen gemischter Kost (44 g Eiweiß, 33 g Fett, 70 g Kohlehydrate, 1490 Kalorien; E. Q. 82) zuckerfrei war und einen normalen Blutzuckerwert aufwies, schied bei Verminderung der Insulindosis um 2 Einheiten sofort 12 g Zucker aus,

der Nüchternblutzucker stieg dabei von 0,090% auf 0,140% an. Bei einem anderen 4 jährigen Kinde, das zweimal 4 Einheiten erhielt, bewirkte eine Herabsetzung auf 6 Einheiten (einmal 2 Einheiten und einmal 4 Einheiten) eine Zuckerausscheidung von etwa 8 g. Hiernach würden 4—6 g Dextrose durch eine Insulineinheit zum Verschwinden gebracht. Andererseits erwiesen sich oft größere Insulinmengen bei geringerer Glykosurie als notwendig. Bei einem 11 jährigen Kinde, das 20 g Zucker ausschied, wurde Aglykosurie erst durch 16 Einheiten erzielt; hier entsprach also 1 Einheit 1,3 g Zucker. Ein 6 jähriger Knabe benötigte bei derselben Kost 34 Einheiten zur Verwertung von 25 g Zucker, also 1 Einheit = 0,7 g. Trotz dieser Schwierigkeiten würde die Einstellung der Kinder relativ leicht sein, wenn es sich stets nur um eine individuelle Insulinempfindlichkeit handelte. Die täglichen Schwankungen im Insulinbedarf bei ein und demselben Kinde sind jedoch so groß, wie man sie bei Erwachsenen kaum kennt. Will man die Kinder zuckerfrei halten, so ist eine ständige Kontrolle des Blutzuckerwertes erforderlich, um schwere hypoglykämische Zustände, auf die wir noch später genauer eingehen werden, zu vermeiden. Ein 4 jähriger Knabe, der mit 20 Insulineinheiten auf den Tag verteilt gerade zuckerfrei war — Verminderung um 2 Einheiten rief bereits leichte Glykosurie hervor —, bekam ohne irgendeine besondere Ursache etwa 3 Stunden nach der zweiten Injektion leichte hypoglykämische Symptome. Von diesem Tage an konnten wir ständig die Insulindosis bis auf zweimal 4 Einheiten vermindern, ohne daß bei vollkommen gleicher Kost eine Glykosurie auftrat. Eine ähnliche Besserung im Anschluß an eine Hypoglykämie beobachteten *W. Gottstein* und *A. Bohe* an einem 9 jährigen Knaben. Während das Kind 20—40 Einheiten zur Hebung seiner Stoffwechsellage benötigte, blieb es nach Auftreten einer starken hypoglykämischen Reaktion vorübergehend (7 Wochen) ohne Insulin zuckerfrei. Bei der Einstellung der Kinder beginnen wir deshalb immer mit den kleinsten Insulinmengen, gewöhnlich 4 Einheiten, und steigern ganz vorsichtig die Dosis, bis bei der gewünschten Diät Zuckerfreiheit erzielt wird. Dann pflegen wir aber sofort die Insulinmenge zu reduzieren, um hypoglykämische Reaktionen zu vermeiden. In vielen Fällen sahen wir, daß wir zur Entzuckerung anfangs höhere Insulingaben brauchten als später bei genau derselben Kost.

Ebenso läßt sich keine Regel bei Kindern darüber aufstellen, zu welcher Tageszeit und wie oft die Spritzen gegeben

werden müssen. Daß man die Injektion etwa 1/2 Stunde vor einer kohlehydratreichen Mahlzeit vornimmt, halten wir, wie alle anderen Kliniker, für wünschenswert. Meist kommen wir in den leichteren Fällen mit zwei Injektionen am Tage aus, die wir gewöhnlich 1/2 Stunde vor dem ersten Frühstück und vor dem Mittagessen geben, und kontrollieren ev. die Zuckerausscheidung in jeder einzelnen Urinportion. Wegen der Gefahr einer nächtlichen Hypoglykämie entschließen wir uns nur ungern zu einer Injektion vor dem Abendessen, wir geben dann das Insulin lieber nachmittags vor dem Kaffee. Mitunter wird man eine nächtliche Glykosurie beobachten können, bei vollkommener Aglykosurie der Tagesportion, die wohl auf eine Erschöpfung der am vorangegangenen Tage gereichten Insulinmengen beruhen dürfte. Eine solche Glykosurie läßt sich meist dadurch vermeiden, daß man die zweite Injektion etwas später, etwa vor dem Kaffe, verabfolgt. In anderen Fällen, wo eine Glykosurie in den frühen Morgenstunden auftritt, wird eine Verlegung der ersten Spritze auf eine frühere Stunde genügen, um die Zuckermengen zu beseitigen. Ein 6 Jahre alter Knabe, der erst seit kurzer Zeit bei uns in Behandlung steht und zurzeit noch drei Injektionen am Tage erhalten muß, schied in den Morgenportionen vor dem ersten Frühstück 5—6 g Zucker aus. Erst als wir die erste Spritze von 14 Einheiten statt gegen 8 Uhr bereits früh um 6 Uhr gaben, trat Aglykosurie auf ohne Änderung der Kost oder Erhöhung der Insulindosis. Ähnliche Beobachtungen haben neuerdings *Priesel* und *Wagner* [30]) gemacht. Mit zwei Spritzen am Tage kommen wir allerdings nur bei Kindern aus, die nicht mehr als 30 Einheiten insgesamt brauchen. Hier weichen unsere Erfahrungen von denen der meisten Kliniker ab. Beim Erwachsenen werden ohne weiteres bis 50 Einheiten auf einmal gegeben. Bei Kindern erreicht man durch große Einzeldosen oft keine dauernde Aglykosurie, andererseits treten mitunter einige Stunden nach der Injektion hypoglykämische Erscheinungen auf. Die Insulintoleranz der einzelnen Kinder ist zwar verschieden, doch muß man wohl, abgesehen vom Koma, als Norm aufstellen, daß selbst größere Kinder höchstens 20 Einheiten als Einzeldosis vertragen. Ein 11jähriger Knabe zeigte etwa 2 Stunden nach der Injektion von 20 Einheiten leichte Zeichen von Hypoglykämie, die sich in Mattigkeit, Schwitzen und starkem Hungergefühl äußerten. Wir verteilten daher die Insulingabe auf zwei Injektionen (14 Einheiten vor dem Mittagbrot

und 6 Einheiten vor dem Abendessen), worauf die Symptome prompt verschwanden.

Neben den ganz überraschenden Schwankungen im Insulinbedarf, für die wir keine Ursache finden können — Kinder, die mit 4 Einheiten zuckerfrei waren, brauchten vorübergehend die fünffache Menge und umgekehrt — haben wir in den häufigen Infekten ein sicher toleranzverschlechterndes Moment. Bei dem leichtesten Schnupfen ohne merkliche Temperatursteigerung reagieren die Kinder sofort mit Zuckerausscheidung. Nach den Untersuchungen von *Freise* und *Choremis* [31]) ist bei Diabetikern im Fieber die blutzuckersenkende Wirkung des Insulins herabgesetzt, und zwar nicht nur bei infektiösem, sondern auch bei experimentell durch Schwefelölinjektion erzeugtem Fieber, während bei gesunden Kontrollpersonen keine derartige Änderungen in der Insulinwirkung auftraten. Diese Toleranzverschlechterung des Diabetikers wird nicht so sehr von der Art des Infektes, sondern mehr durch den Verlauf der Erkrankungen bedingt. *R. Priesel*[32]) sah nach schweren Varizellen größere Schädigungen als nach leichtem Scharlach. Die insulinbehandelten Diabetiker überstehen aber die Infektionskrankheiten, die früher fast mit Bestimmtheit den Tod im Koma herbeiführten, genau so gut wie gesunde Kinder, wenn es auch vorübergehend zur Zuckerausscheidung kommt —; bei einem unserer ambulant behandelten Diabetiker trat im Laufe einer Masernerkrankung bis 5% Saccharum im Urin auf. Auch nach Abklingen des Infektes sind noch für eine gewisse Zeit größere Insulinmengen nötig, um die Kinder zucker- und azetonfrei zu halten. Allmählich kann man die Dosen dann wieder verringern; eine leichte Toleranzverschlechterung sahen wir jedoch in einigen Fällen dauernd zurückbleiben. Bei manchen Kindern wirken auch psychische Momente auf die Kohlehydrattoleranz ungünstig ein; so reagierte ein älterer Knabe auf Theaterbesuch oder überhaupt irgendeine freudige Erregung (Erlaubnis zum Radeln) immer mit vorübergehender Glykosurie.

Bisher war nur die Rede von leichtem und mittelschwerem Diabetes, den wir bei ausreichender Ernährung mit möglichst kleinen Insulinmengen behandelten. Ganz anders gestaltet sich die Insulintherapie im Koma oder Präkoma. Hier können nur sehr große Dosen von Insulin lebensrettend wirken, daneben müssen reichlich Flüssigkeitsmengen und Exzitantien gereicht werden. Da in wirklich schweren Fällen eine Flüssigkeitsaufnahme per os nicht in Frage kommt, wird man sich häufig der

rektalen oder intravenösen Zuführung bedienen müssen. Vielfach wird empfohlen, gleichzeitig mit dem Insulin intravenöse Traubenzucker- oder Lävuloseinfusionen zu geben. Wenn eine genaue Kontrolle des Blutzuckerspiegels nicht möglich ist, sollte man diese Kombinationstherapie treiben, besonders da auch bei niedrigem Blutzucker komatöse Zustände auftreten können. *E. Kulcke* [33]) beobachtete einen derartigen Verlauf bei einem 11 jährigen Mädchen, das bei Kohlehydratbeschränkung (Gemüsetag) in ein schweres Koma verfiel, obwohl der Nüchternblutzucker stets normale Werte aufwies. Hier mußte unbedingt neben dem Insulin reichlich Traubenzucker infundiert werden, um das Hinzutreten einer artifiziellen Hypoglykämie zu vermeiden. In der Klinik, wo Blutzuckerbestimmungen jederzeit möglich sind, halten wir eine gleichzeitige Zuführung von Traubenzucker neben dem Insulin nicht für notwendig.

Über die Darreichung von Natrium biocarbonat neben dem Insulin herrscht unter den Autoren noch große Meinungsverschiedenheit. Eine lebensrettende Wirkung der Alkalizufuhr im Koma ist in der Vorinsulinzeit selten beobachtet worden. Nach unseren Erfahrungen ist die Zufuhr von Alkali überhaupt vollkommen entbehrlich. Als Beispiel für die Art unseres Vorgehens im Koma geben wir einen Auszug aus der Krankengeschichte eines Kindes, das am 14. Dezember 1925 im bedrohlichsten Koma bei uns eingeliefert wurde.

Kind G. H., 4 jähriger Knabe, ist vollständig benommen und verfallen, erbricht dauernd, macht moribunden Eindruck. Riecht stark nach Azeton, zeigt die typische *Kußmaul*sche Atmung und das von *H. Koch* [34]) und *G. Bihlmeyer* [35]) beschriebene, im Koma vorkommende Exanthem (bläuliche, teils kreisrunde, teils längliche Flecken am Rumpf und Extremitäten, die an Livores erinnern). Blutzucker bei der Aufnahme 0,636 %; im Urin reichlich Saccharum, Azetessigsäure und Azeton. Abgesehen von reichlich Exzitantien (Digalen, Koffein, Kardiazol) zur Hebung der Herzkraft, wurde sofort Insulin in großen Mengen, teils subkutan, teils intravenös gegeben. Die Beeinflussung des Blutzuckers [Bestimmung nach der von *Hagedorn-Jensen* [36]) angegebenen leicht ausführbaren Mikromethode] durch Insulin ist aus folgender Kurve ersichtlich.

Nach den 90 Insulineinheiten Wellcome wurde das Kind etwas munter. Wir versuchten Getränk zuzuführen, das aber dauernd erbrochen wurde. Da das Kind stark wasserverarmt war und das Tropfklistier nicht hielt, gaben wir neben dem Insulin 200 ccm Ringerlösung intravenös. Im ganzen erhielt das Kind im Laufe von 12 Stunden 340 Einheiten Insulin. Das Ergebnis der um 4 Uhr 20 Minuten morgens entnommenen Blutzuckerbestimmung (0,096 %) lag noch nicht vor, sonst hätten wir von

der letzten Injektion von 50 Einheiten sicherlich Abstand genommen. Der Blutzuckerwert blieb nun dauernd niedrig und schwankte zwischen 0,03% und 0,035%; trotzdem erbrach das Kind weiter. Azeton war im Urin und in der Atmungsluft noch deutlich vorhanden, auch bestand weiter die große Atmung. Wir hatten daher den Eindruck, daß das Kind sich noch im komatösen Zustand befand, während der Blutzucker bereits hypoglykämische Werte erreicht hatte, ohne daß Symptome der hypoglykämischen Reaktion vorhanden waren. Als wichtigstes Merkmal zur Differentialdiagnose zwischen Koma und Hypoglykämie wird gewöhnlich eine Arythmie mit starker Pulsbeschleunigung in der Hypoglykämie angegeben [*Fletcher* und *Campbell*[37]),

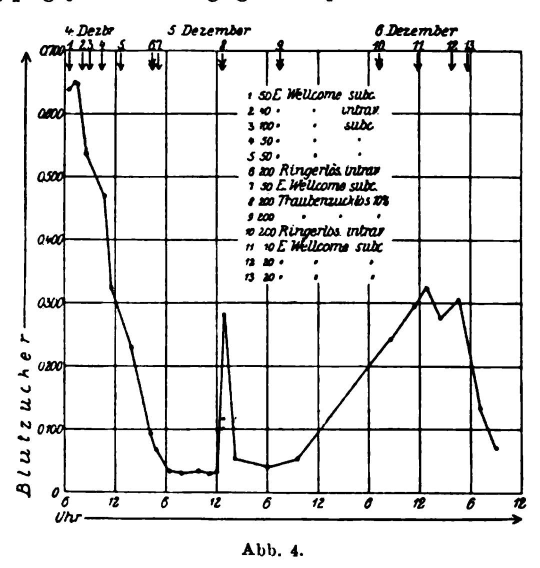


Abb. 4.

Priesel und *Wagner*[38])], die wir bei unserem Patienten nicht nachweisen konnten. Auch eine Bradykardie, wie sie von *Gottstein* und *Bohe* in der Hypoglykämie gesehen wurde, lag nicht vor. Nur die Blutzuckeruntersuchung wies bei unserem Kinde auf die Gefahr einer hypoglykämischen Reaktion hin, die eine weitere Insulinzufuhr kontraindiziert erscheinen ließ. Wir mußten deshalb dem Patienten reichlich Kohlehydrate zur Verfügung stellen, und zwar gaben wir ihm 200 ccm einer 10%igen Traubenzuckerlösung intravenös. Der anfangs starke Blutzuckeranstieg bis 0,280% war vorübergehender Natur, schon nach 2 Stunden betrug der Blutzuckerwert 0,060%, nach einiger Zeit 0,042%, so daß wir die Traubenzuckerinjektion wiederholten, während wir von einer Insulindarreichung an diesem Tage ab-

sahen. Erst am nächsten Tage, als der Blutzucker wieder hohe Werte zeigte, gaben wir 50 Insulineinheiten subkutan auf drei Injektionen verteilt. Da eine Nahrungsaufnahme per os noch nicht möglich war, mußten wir das Kind rektal ernähren.

Am Morgen des fünften Tages war das Kind auffallend munter und verlangte zu essen. Das Exanthem war vollkommen abgeblaßt. Wir gaben jetzt dem Kinde reichliche Nahrung und richteten uns hierbei vollkommen nach seinen Wünschen. Beim Erwachsenen pflegt man in den ersten Tagen nach dem Koma noch recht vorsichtig mit der Ernährung vorzugehen. In bewußter Abweichung haben wir sogleich ausreichend ernährt und uns dabei ganz nach den Wünschen des Kindes gerichtet. So erhielt es am fünften Tage nach der Aufnahme folgende Kost, bei der es unter Anwendung von 24 Einheiten (früh 10 Einheiten, mittags 8 Einheiten, abends 6 Einheiten) zucker- und azetonfrei war. Der Nüchternblutzuckerwert betrug 0,080%.

1. Frühstück: 100 Kaffee, 50 Milch, 60 Brot, 15 Wurst, 30 Butter 2 Teelöffel Salabrose;
2. Frühstück: 100 Kaffee, 25 Milch, 50 Kartoffeln, 20 Weißkraut, 10 Butter, 1 Teelöffel Salabrose;
Mittag: 100 Brühe, 30 Spinat, 60 Kartoffeln, 30 Fleisch, 10 Butter;
Vesper: 100 Kaffee, 50 Milch, 30 Brot, 10 Wurst, 5 Butter, 1 Teelöffel Salabrose;
Abend: 100 Kartoffeln, 50 Grünkohl, 100 Brühe, 10 Butter. Als Getränk auf den Tag verteilt 750 Himbeerwasser mit 14 Teelöffeln Salabrose.
Nahrungszusammensetzung: 30 g Eiweiß, 75 g Fett, 170 g Kohlehydrate + 90 g Salabrose = 260 g Gesamtkohlehydrat, Kalorien: 1750, E. Q. 109.)

Diese Kost änderten wir später den Wünschen des Kindes entsprechend. Nach 10 Tagen war das Kind mit 16 Einheiten bei 180 g Kohlehydraten in der Nahrung vollkommen zucker- und azetonfrei. Der Blutzucker zeigte stets normale Werte: nüchtern etwa 0,090%. Auch der Turgor des Kindes hatte sich bald erheblich gebessert; nach 6 Tagen hatte es an Gewicht etwa 3 kg zugenommen, nach 10tägigem klinischen Aufenthalte war es bereits außer Bett und verhielt sich wie ein normales gesundes Kind.

Bei der raschen Progredienz des kindlichen Diabetes ist das Koma oft für die Angehörigen des Patienten der erste Anlaß,

O. G., 6 1/2 Jahr.

Datum	Nahrung						Blut			
	I. Frühstück	II. Frühstück	Mittagbrot	Vesper	Abendbrot	Reaktion	Zucker nücht %	Aceton	Insulin	Bemerkungen
12. 2. 26.	200 Tee, 200 Kaffee, 25 Milch 2 Teelöffel Sal.	200 Brühe, 50 Rosenkohl	50 Kartoffel, 20 Fleisch 50 Weisskraut, 100	200 Kaffee, 25 Milch, 1/4 Semmel, 2 Teelöffel Salabrose	200 Kaffee m. 2 Teel. Sal., 200 Tee m. 2 Teel. Sal., 50	sauer	0,182 12h mittag 0,197	–	–	Sehr mattes Kind, weinerliche Stimmung, riecht stark nach Aceton, keine grosse Atmung, starkes [illegible]

einen Arzt hinzuzuziehen. Der Praktiker steht dann vor der schwierigen Aufgabe, ein komatöses Kind ambulant behandeln zu müssen. Hat er die Möglichkeit, das Kind in eine Klinik zu bringen, so soll er auf alle Fälle 50 Einheiten Insulin subkutan geben, da einige Stunden Verzögerung durch den Transport eine schwere Gefährdung bedeuten. Kann aus irgendeinem Grunde eine Verlegung in ein Krankenhaus nicht erfolgen, so muß der Arzt ebenso wie in der Klinik sehr große Insulindosen spritzen (etwa 300 Einheiten auf den Tag verteilt). Jede einzelne Urinportion muß auf Zucker geprüft werden; bei Aglykosurie wird man natürlich von weiteren Insulingaben Abstand nehmen. Da man die Höhe des Blutzuckerspiegels nicht kennt und daher nicht weiß, ob die dem Insulin äquivalenten Kohlehydrate zur Verfügung stehen, muß man von vornherein Traubenzucker geben; bei benommenen Patienten wird im Privathaus nur eine rektale Zuführung möglich sein.

Im Präkoma gestaltet sich die Behandlung wesentlich leichter, hier sind Nahrungs- und Flüssigkeitszufuhr per os und die Insulininjektion ausschließlich subkutan möglich; in der Regel kommt man auch mit geringeren Insulinmengen aus als im Koma. Je jünger das Kind ist, desto vorsichtiger wird man dosieren, zumal nach Beobachtungen von *Lauritzen*[39]) und *Simon*[40]) es gelang, bei einem 2¾ jährigen resp. 4 jährigen Kinde das Koma durch kleine Insulinmengen prompt zu beseitigen. Daß man beim Säuglingsdiabetes bei der Insulindosierung äußerst zurückhaltend sein muß, beweist der erst kürzlich aus der Marburger Kinderklinik mitgeteilte Fall[41]) von Pankreasdiabetes bei einem 3 Monate alten Säugling, der 10 Stunden nach Darreichung von nur 4 Einheiten Insulin starb. Hierbei traten ante exitum Ödeme auf, die von den Autoren als Ausdruck einer hypoglykämischen Reaktion angesehen werden.

Das Krankheitsbild der *hypoglykämischen Reaktion* ist erst seit der Entdeckung des Insulins bekannt. Gerade bei Kindern ist die Gefahr der Hypoglykämie bedeutend größer als bei Erwachsenen, da jüngere Kinder die ersten Symptome nicht angeben und überhaupt die Aura bei ihnen sehr häufig fehlt. Andererseits unterliegt der Insulinbedarf der Kinder, wie schon wiederholt erwähnt, bedeutenden Schwankungen. Hypoglykämien können nach zu großen Einzelinjektionen auftreten, obwohl im Gesamttagesurin noch Zucker ausgeschieden wird. Da man weiß, daß die hypoglykämische Reaktion durch geringe Kohlehydratzufuhr leicht beseitigt werden kann, war man

eine Zeitlang geneigt, sie als relativ ungefährlich zu betrachten. Wie sorgsam sie aber vermieden werden muß, geht daraus hervor, daß der einzige Todesfall, den wir seit der Insulinbehandlung bei unseren Kindern beobachtet haben, in der Hypoglykämie erfolgte. Die Ursache der hypoglykämischen Reaktion ist noch nicht restlos geklärt. Niedrige Blutzuckerwerte sah man auch früher bei Nebennierenerkrankung (z. B. Morbus Addison), Lebertumoren, Hypothyreoidismen, Myxödem und nach Muskelanstrengungen, ohne daß es zur Hypoglykämie kam. Die hypoglykämische Reaktion ist nicht von der Höhe des Blutzuckers abhängig, die absoluten Werte können der Norm entsprechen; in allen Fällen wird aber ein Abfall des Blutzuckers während der Hypoglykämie beobachtet. Manche Autoren *(Fischer)* sehen in einem raschen Sinken des Blutzuckers die Ursache für ihr Auftreten. Da wir bei unseren Diabetikern häufig Senkungen von 200 auf 60 mg, also um 70%, feststellten, ohne daß hypoglykämische Symptome auftraten, *Radoslav*[42]) dagegen schon bei einer Blutzuckersenkung von 100 auf 64 mg, also nur um 35%, bei Stoffwechselgesunden intensive Hypoglykämien beschrieb, glauben wir nicht, daß die Art des Blutzuckerabfalles für das Zustandekommen dieses Symptomenkomplexes verantwortlich zu machen ist. In der Hypoglykämie war bei unseren Kindern der Blutzuckerwert auffallend niedrig (0,04 bis 0,02%); selbstverständlich ist hieraus nicht zu entscheiden, ob die Blutzuckersenkung allein das Vergiftungsbild hervorruft oder andere dabei entstehende toxische Stoffe, wie es *E. Laqueur, A. Grevenstuk* und *S. E. de Jongh*[43]) annehmen. Da bisher kein chemisch rein hergestelltes Insulin angewandt wurde, wäre es auch möglich, daß gewisse Verunreinigungen des Präparates die Hypoglykämie auslösen könnten. Das seltenere Auftreten der hypoglykämischen Reaktion im Vergleich zu den Erfahrungen früherer Jahre macht es wahrscheinlich, daß ein Zusammenhang mit der reineren Herstellungsweise des Präparates besteht; es bleibt abzuwarten, ob mit dem von *Abel*[44]) hergestellten kristallinischen Insulin diese Nebenerscheinungen überhaupt verschwinden werden.

Bei den Kindern sieht man fast alle Stadien der Hypoglykämie; die schwereren Formen werden bei ihnen viel häufiger beobachtet als bei Erwachsenen. Nach den Mitteilungen von *R. Wagner*[20]) scheint dasselbe Kind in der Hypoglykämie oft in der gleichen Weise zu reagieren, eine Beobachtung, die sich bei unseren Patienten nicht bestätigt hat. Die leichtesten Zeichen

der Hypoglykämie äußern sich in Schwitzen, starrem Blick, Zittern, geringen Zuckungen im Gesicht, großer Mattigkeit und Schläfrigkeit. Bei einem Kinde z. B. wurde die hypoglykämische Reaktion durch ein plötzliches Aufschreien während der Vesper eingeleitet. Nach einiger Zeit traten leichte Zuckungen im Gesicht und am Körper auf, daneben fand sich eine gesteigerte Überempfindlichkeit. Ein anderes Kind zeigte durch plötzliches Einschlafen während des Spielens im Garten den Beginn der hypoglykämischen Reaktion an (Blutzucker: 0,034%). Daß man bei der Beurteilung der raschen Ermüdbarkeit der Kinder sehr vorsichtig sein muß, bewies ein anderer Diabetiker, der gegen Mittag stets auffallend matt war und dabei einen etwas erhöhten Blutzuckerwert (0,129%) aufwies. Auch Augenstörungen mit Diplopien und Schielen sind von *Priesel* und *Wagner*[38]) in der Hypoglykämie beschrieben worden. In schweren Fällen kommt es zu vollkommener Bewußtlosigkeit, klonisch tonischen Krämpfen mit lautem Aufschrei, die an Epilepsie erinnern. In der Regel gelingt es leicht, selbst die bedrohlichsten Zustände schnell zu beseitigen, wenn man den Kindern reichlich Kohlehydrate in Form von Obst bzw. zuckerhaltigen Lösungen zuführt oder bei Benommenheit intravenös eine 10%ige Traubenzuckerlösung (100 ccm und mehr) injiziert. In einem Falle war es uns[45]) jedoch nicht möglich, das Kind (ein 6jähriges Mädchen) aus der Hypoglykämie zu retten, obwohl es bei früheren hypoglykämischen Anfällen auf Kohlehydratzufuhr stets prompt reagiert hatte. Es erregte daher zunächst keine Besorgnis, als am 24. Juli 1925 abends gegen 8 Uhr eine leichte Hypoglykämie auftrat, die nach Genuß von 10 g Traubenzucker sofort verschwand. Merkwürdigerweise wiederholten sich nachts gegen 1 Uhr diese hypoglykämischen Erscheinungen, die trotz nochmaliger Glukosegaben nach einer halben Stunde zu Krampfanfällen und Bewußtlosigkeit führten. Im Laufe der nächsten Stunden erhielt die Patientin 107 g Traubenzucker peroral und zweimal je 1 ccm Adrenalin subkutan. Trotz der großen zugeführten Zuckermenge hielten die tonisch-klonischen Krämpfe an, und das Kind erwachte nicht mehr aus diesem Zustande; der Blutzucker blieb dauernd niedrig (0,090—0,050%). Eine Erklärung für dieses merkwürdige Verhalten des Blutzuckers können wir nicht geben. Ebenso bleibt die Frage offen, wie die reichlich gegebenen Zuckermengen im Organismus verwertet wurden. In der deutschen Literatur ist bisher noch kein derartiger Todesfall in der echten Hypoglykämie beschrieben. Die

amerikanischen Beobachtungen von *Woodyatt*[46]), *Jonas*[47]) und *Pemberton*[48]) müssen anders bewertet werden, da Komplikationen wie hochgradige Unterernährung, Tuberkulose vorlagen. Eine toxische Wirkung durch das Präparat ist in unserem Falle wohl auszuschließen, da andere Diabetiker, die das Insulin aus der gleichen Ampulle erhielten, keinerlei Störungen zeigten.

Sonstige Schädigungen des Insulins treten gegenüber den Gefahren der Hypoglykämie vollkommen in den Hintergrund. Gefäßwandschädigungen, wie sie *Ehrmann* und *Jakobi*[49]) bei zwei komatösen Patienten im Anschluß an hohe Insulingaben schildern, sind bei Kindern nicht gesehen worden, ebenso nicht die von *Thomson*[50]) beschriebenen Hämaturien. Ein häufiger Nebenbefund bei Insulinanwendung ist das Auftreten von Ödemen, die aber weder kardial noch renal bedingt zu sein scheinen. Durch Novasurol, Theozin oder Digitaliskörper werden sie nicht ausgeschwemmt. Bekanntlich beobachtet man gerade bei Kindern nach einseitiger Kohlehydraternährung häufig Ödeme infolge der quellungsfördernden Eigenschaften dieser Kost. Die Zelle des Diabetikers wird erst durch das Insulin befähigt, die Kohlehydrate für sich zu verwerten, wobei sie dann auch reichlich Wasser retiniert. Nach *E. Frank*[51]) bildet diese Zellquellung aber das Vorstadium für einen wirklichen Ansatz. *Frank* vergleicht den schweren Diabetiker mit einem hochgradig Unterernährten, der auch durch die Zellschädigung eine Ödembereitschaft erworben hat. Die pathologische Wasserbindung in Form der Ödeme bleibt solange bestehen, bis die Funktion des Gewebes wieder normal geworden ist, und der Scheinansatz in organisiertes Gewebe übergeht. Tatsächlich sieht man bei konsequenter Insulinbehandlung der Kinder nach dem anfänglichen starken Gewichtsanstieg niemals eine plötzliche Gewichtsabnahme, die eine Ausschwemmung der Ödeme anzeigen würde. Andererseits ist auch schon aus der Vorinsulinära bekannt, daß bei Anwendung von Hafertagen als Zeichen der gebesserten Stoffwechsellage sich Ödeme zeigten. Ebenso deutet der Ödemnachweis bei Insulinanwendung auf eine günstige Umstimmung der geschädigten Zelle hin. Es besteht daher keinerlei Indikation, in solchen Fällen die Insulindosis zu verringern oder gar von einer Insulinbehandlung abzusehen.

Die im Anfang der Insulinära mehrfach beobachteten Infiltrate und Reizungen an der Injektionsstelle sind jetzt bei

reinerer Herstellung der Präparate seltener geworden. *Umber* [9]) sah unter seinen zahlreichen Patienten nur in drei Fällen im Anschluß an die Insulintherapie urtikarielle Erscheinungen. Bei Insulin „Wellcome“, das wir hauptsächlich benutzen, beobachteten wir derartige Reaktionen niemals, hin und wieder bei versuchsweiser Anwendung anderer Insulinpräparate. An dieser Stelle möchten wir ganz besonders bemerken, daß trotz der gleichen Standardisierung die Wirkungsweise der einzelnen Präparate verschieden ist. Ein Präparatwechsel muß daher mit besonderer Vorsicht geschehen, da er häufig Glykosurien oder, was noch unangenehmer sein dürfte, hypoglykämische Zustände hervorrufen kann. Diese Beobachtung wird von den verschiedensten Klinikern, so auch von *Priesel* und *Wagner* [52]), bestätigt. Will man aus irgendeinem Grunde ein anderes Präparat verwenden, so muß dabei eine sehr sorgfältige Kontrolle des Blutzuckerspiegels erfolgen. Bei sämtlichen Diabetikern wird täglich nüchtern der Blutzucker festgestellt, der uns bei normalen Werten beweist, daß gereichte Kost und Insulin in richtigem Verhältnis zueinander stehen. Bei irgendwelchen auffälligen Werten muß die Blutzuckeruntersuchung im Laufe des Tages mehrfach wiederholt werden. Auf diese Weise wird die Gefahr einer hypoglykämischen Reaktion am sichersten vermieden.

In der Praxis, wo man auf diese Blutzuckerwerte meist verzichten muß, ist die Insulinbehandlung der Kinder bedeutend erschwert. Da die erste Einstellung auf Insulin nur bei dauernder Kontrolle des Blutzuckers möglich ist, sollten alle diabetischen Kinder zunächst einer Klinik überwiesen werden. Auch die weitere ambulante Behandlung gestaltet sich bei jugendlichen Diabetikern schwieriger als bei Erwachsenen. Auf die großen Schwankungen im Insulinbedarf wiesen wir bereits hin. Am Naschen sind wohl Kinder auch bei ausreichender Ernährung schwer zu verhindern. Heimlich genossene Süßigkeiten werden oft eine starke Zuckerausscheidung bedingen und eine Verschlechterung des Zustandes bzw. einen Mehrbedarf an Insulin vortäuschen. Eine geringere Glykosurie wird man daher in der Praxis in Kauf nehmen, da man sich bemühen muß, die Kinder knapp an der Toleranzgrenze zu halten, um einer Hypoglykämie vorzubeugen. Auf alle Fälle sind die Angehörigen auf die Symptome der hypoglykämischen Reaktion und ihrer Bekämpfung aufmerksam zu machen. Bei jüngeren Kindern wird die Insulininjektion von irgendeinem Familienmitgliede, meistens der

Mutter, ausgeführt, ältere Kinder erlernen die Technik leicht. Daß eine ambulante Insulinbehandlung der Kinder möglich ist, bestätigen auch *Priesel* und *Wagner*[53]) nach ihren Erfahrungen an etwa 25 Fällen. Allerdings scheint es sich im wesentlichen um ältere Kinder zu handeln, während die größten Schwierigkeiten gerade bei Kindern vor dem Schulalter bestehen. Wohnen auf dem Lande z. B. macht selbst eine ärztliche Kontrolle manchmal unmöglich. Man ist daher genötigt, solche schwer zu behandelnde Patienten ständig in der Klinik zu behalten, besonders wenn die häuslichen Verhältnisse ungünstig sind und die Eltern eine vorschriftsmäßige Diät nicht durchführen. Andererseits kann man diabetische Kinder nicht dauernd in der Klinik internieren. Der klinische Betrieb macht es notwendig, den bei der Insulinbehandlung vollkommen gesund erscheinenden Patienten mancherlei Beschränkungen aufzuerlegen. Für die geistige Entwicklung ist der Umgang mit gleichaltrigen *gesunden* Spielgefährten nicht zu entbehren.

Leider haben wir vorläufig nicht die Möglichkeit, Kinder, deren häuslicher Behandlung besondere Schwierigkeiten entgegenstehen, in *Heimen* unterzubringen. Vielleicht wird es in nicht allzu ferner Zeit notwendig sein, ärztlich geleitete Heime für zuckerkranke Kinder zu errichten oder an bestehende Anstalten anzugliedern. Die Zahl der diabetischen Kinder ist natürlich ständig im Zunehmen begriffen, da der jugendliche Diabetes dank der Insulinbehandlung nicht mehr, wie noch vor 4 Jahren, unbedingt tödlich zu verlaufen braucht.

Ein Ersatz der Insulininjektionen ist vorläufig noch unmöglich. Man hat die verschiedensten Darreichungsformen [nasal, rektal, kutan, perlingual oder durch Inhalation[54])] ohne bisher praktischen Erfolg versucht, auch die orale Zufuhr ist völlig wirkungslos; Insulin Fornet hat ganz versagt. Ebenso ist ein vollkommener Verzicht auf Insulin zugunsten der von *Singer*[55]) empfohlenen Reizkörpertherapie bei diabetischen Kindern jedenfalls unmöglich. Wir versuchten durch die verschiedensten Eiweißkörper (Novoprotin, Caseosan, Omnadin) Insulin zu sparen oder bei leichten Diabetikern die Toleranz zu erhöhen. Bei keinem Patienten konnten wir eine Besserung feststellen, eher war sogar die Toleranzgrenze etwas verschlechtert. Über ähnliche Mißerfolge bei Erwachsenen berichten u. a. *Umber*[8]) und *David*[56]).

Auch eine intermittierende Insulinbehandlung, die bei Erwachsenen oft gute Erfolge zeitigt, versagt bei Kindern. Das schon geschädigte Pankreas ist nach den in den letzten drei Jahren gewonnenen Erfahrungen nicht mehr fähig, die zur Aufrechterhaltung eines völlig normalen Stoffwechsels nötige Hormonmenge zu liefern. Als einen großen Gewinn müssen wir es schon ansehen, wenn es gelingt, ein Fortschreiten des Prozesses aufzuhalten und jahrelang mit kleinen Insulinmengen auszukommen. Bei Vergleich mit den bisherigen Mitteilungen in der Literatur ist uns aufgefallen, daß wir durch verhältnismäßig kleine Insulinmengen die Stoffwechselstörung günstig beeinflussen konnten. Dabei haben wir mehrere, sehr schwere Diabetiker in Behandlung. Nur ganz selten wenden wir mehr als 20 Insulineinheiten auf den Tag verteilt an. Vorübergehend, besonders bei Infekten, müssen auch wir natürlich höhere Insulindosen geben. Wir können nicht entscheiden, ob dieser geringe Bedarf an Insulin durch die physiologische Ernährungsweise bei vollkommen gemischter Kost bedingt ist. Jedenfalls entwickeln sich die Kinder körperlich und geistig vorzüglich und unterscheiden sich für den nicht eingeweihten Beobachter überhaupt nicht von den gesunden Kindern. Aber schon ein leichter Verstoß gegen die diätetischen Vorschriften oder ein ganz leichter Infekt zeigen, daß wir es tatsächlich mit schwer stoffwechselgestörten Kindern zu tun haben. Auffallend ist, daß sich trotz der Insulinbehandlung und des sehr guten Allgemeinbefindens bei manchen Kindern eine deutliche Xantochromie entwickelt, die man früher nur in den schwersten Zuständen sah.

Vom sozialen Standpunkt kann man vielleicht behaupten, daß der Allgemeinheit durch diese immerhin nicht ganz gesunden Individuen kein Dienst erwiesen wird. Für uns Ärzte ist dieser Einwand bedeutungslos, da es sich ja um die Erhaltung lebensfähiger Individuen handelt. Wir begrüßen es als den größten therapeutischen Fortschritt in den letzten Jahren, daß wir durch das Insulin jetzt in der Lage sind, eine wirkliche Behandlung des kindlichen Diabetes durchzuführen. Die Torontoer Forscher *Banting* und *Best* und vor allem *O. Minkowski*, dessen ausgezeichnete experimentelle Arbeiten über den Pankreasdiabetes den Amerikanern als Wegweiser für ihr Forschungsgebiet dienten, haben sich durch ihre Entdeckung ein ewiges Denkmal in den Annalen der medizinischen Wissenschaft gesetzt.

Literatur.

[1]) *Pfaundler-Schloßmann*, Handb. d. Kinderh. Bd. II. S. 117. 1910. — [2]) *Banting* u. *Best*, Journ. of laborat. a. clin. med. 7. 251. 1922. — [3]) *Wagner, R.*, Die Behandlung der kindlichen Zuckerharnruhr. Aus den Fortbildungskursen der Wiener medizinischen Fakultät. H. 51. 1925 und Arch. f. Kinderh. Bd. 77. S. 212. 1926. — [4]) *Koleszek*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 26. S. 68. 1923. — [5]) *Umber* u. *Rosenberg*, Ztschr. f. klin. Med. Bd. 100. S. 656. 1924 und Klin. Wschr. H. 13. S. 587. 1926. — [6]) *Frank, E.*, Klin. Wschr. H. 16. S. 688. 1926. — [7]) *Minkowski, O.*, Med. Klin. H. 13. S. 479. 1926. Vortrag i. d. Berl. med. Ges. — [8]) *Umber, F.*, Med. Klin. H. 16. S. 599. 1926. Vortrag i. d. Berl. med. Ges. — [9]) *Derselbe*, Ernährung und Stoffwechselkrankheiten. S. 182. Berlin 1925. Urban u. Schwarzenberg. — [10]) *Noorden, v.*, Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. 6. Aufl. S. 64. 1912. — [11]) *Hirschfeld, F.*, D. med. Wschr. H. 4. S. 137. 1909. — [12]) *Heimann-Trosien, A.*, u. *Hirsch-Kauffmann, H.*, Klin. Wschr. H. 42. S. 2016. 1925. — [13]) *Priesel, R.*, u. *Wagner, R.*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 41. H. 3. S. 267. 1926. — [14]) *Weiland, W.*, Klin. Wschr. H. 16. S. 736. 1923. — [15]) *Wilder, R. M.*, Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 78. 24. S. 1878. 1922. Kongr.-Ztralbl. f. d. ges. inn. Med. Bd. 25. S. 344. 1923. — [16]) *Wilder* u. *Winter*, Journ. of biol. chem. Bd. 52. S. 393. 1922. Kongr.-Ztralbl. f. ges. inn. Med. Bd. 27. S. 398. 1923. — [17]) *Shaffer, P. A.*, Journ. of biol. chem. Bd. 49. Nr. 1. S. 143. 1921. Kongr.-Ztralbl. f. ges. inn. Med. Bd. 27. S. 396. 1923. Journ. of biol. chem. Bd. 54. Nr. 2. S. 399. Kongr.-Ztralbl. f. ges. inn. Med. Bd. 27. S. 397. 1923. Medicine. Bd. 2. Nr. 4. S. 375. 1923. Kongr.-Zentralblatt f. ges. inn. Medizin. Bd. 36. S. 141. 1924. — [18]) *Woodyatt*, Transact of the assoc. of Americ. physicians. Bd. 36. S. 269. 1921. Kongr.-Ztralbl. f. ges. inn. Med. Bd. 28. S. 368. 1923. — [19]) *Gray, H.*, Journ. of the Americ. med. assoc. Bd. 84. Nr. 1. S. 14. 1925. Kongr.-Ztralbl. f. Kinderh. Bd. 18. S. 447. 1925. — [20]) *Wagner, R.*, Arch. f. Kinderh. Bd. 77. S. 220. 1926. — [21]) *Freise, R.*, Fortschr. d. Med. H. 1. S. 1. 1926. — [22]) *Allen, F. M.*, Journ. of metabolic. Research. Bd. 3. Nr. 5/6. S. 797. 1923. Kongr.-Ztralbl. f. ges. inn. Med. Bd. 36. S. 448. 1924. — [23]) *Magnus Levy*, Erg. d. inn. Med. u. Kinderh. Bd. 1. S. 372. 1908. — [24]) *Geelmuyden*, Erg. d. Physiologie. Bd. 21. 1923. — [25]) *Grafe, E.*, Fortschr. d. Ther. H. 2. 1926. — [26]) *Kerb, J.*, u. *Schilling, C.*, Med. Klin. H. 39. S. 1463. 1925. — [27]) *Nothmann, M.*, u. *Kühnau, J.*, Ther. d. Gegenw. H. 9. S. 425. 1925. — [28]) *Heimann-Trosien, A.*, u. *Hirsch-Kauffmann, H.*, Erscheint demnächst i. d. D. med. Wschr. — [29]) *Gottstein, W.*, u. *Bohe, A.*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 41. H. 3. S. 287. 1926. — [30]) *Priesel, R.*, u. *Wagner, R.*, Klin. Wschr. H. 1. S. 10. 1926, u. H. 8. S. 301. 1926. — [31]) *Freise* u. *Choremis*, Mtsschr. f. Kinderh. Bd. 31. H. 1. S. 1. 1925. — [32]) *Priesel, R.*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 39. S. 725. 1925. — [33]) *Kulcke, E.*, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 148. S. 262. — [34]) *Koch, H.*, Mtsschr. f. Kinderh. H. 3. S. 196. 1913. — [35]) *Bihlmeyer, G.*, M. med. Wschr. H. 25. S. 720. 1920. — [36]) *Hagedorn-Jensen*, Biochem. Ztschr. Bd. 135. S. 46 u. Bd. 137. S. 92. 1922. — [37]) *Fletscher* u. *Campbell*, Journ. of metabolic. research. Bd. 2. Nr. 5/6. S. 637. 1922. Kongr.-Ztralbl. f. ges. inn. Med. Bd. 31. S. 297. 1924. — [38]) *Priesel, R.*, u. *Wagner, R.*, Klin. Wschr. H. 22. S. 1055. 1925. — [39]) *Lauritzen, M.*, Klin. Wschr. H. 33. S. 1540. 1923. — [40]) *Simon, M.*, D. med. Wschr. H. 35. S. 1144. 1923. — [41]) *Arndt, H. J.*, u. *Welcker, A.*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 41. H. 4. S. 518. 1926. — [42]) *Radoslav*,

Wien. Arch. f. inn. Med. 8. S. 395. 1924. — [43]) *Laqueur, E., Grevenstuk, A.*, u. *de Jongh, S. E.*, D. med. Wschr. H. 5. S. 178. 1925. — [44]) *Abel*, Journ. of biol. chem. 6. II. 1926, zit. nach *F. Laquer*, D. med. Wschr. H. 23. S. 957. 1926. — [45]) *Heimann-Trosien, A.*, u. *Hirsch-Kauffmann, H.*, Erscheint demnächst i. d. klin. Wschr. — [46]) *Woodyatt*, Journ. of metabolic. research. *2*. S. 793. 1922. Kongr.-Ztralbl. f. ges. inn. Med. Bd. 31. S. 299. 1924. — [47]) *Jonas*, Med. chir. of Worth America. *8*. Nr. 3. 1924. Kongr.-Ztralbl. f. ges. inn. Med. Bd. 39. S. 676. 1925. — [48]) *Pemberton*, The Brit. med. journ. *3361*. S. 1005. 1925. Kongr.-Ztralbl. f. ges. inn. Med. Bd. 40. S. 657. 1925. — [49]) *Ehrmann, R.*, u. *Jacoby, A.*, D. med. Wschr. H. 5. S. 138. 1924. — [50]) *Thomson*, The Brit. med. journ. (II.) *3272*. S. 446. 1923, zit. nach *H. Staub*, Klin. Wschr. H. 2 u. 3. S. 49 u. S. 97. 1924. — [51]) *Frank, E.*, Ther. d. Gegenw. H. 7. S. 289. 1924. — [52]) *Priesel, R.*, u. *Wagner, R.*, Klin. Wschr. H. 24. S. 1157. 1925. — [53]) *Dieselben*, Klin. Wschr. H. 24. S. 1076.. 1926. — [54]) Lit. s. bei *H. Staub, Insulin.* Darstellung, Chemie, Physiologie und therapeutische Anwendung. J. Springer. Berlin 1925. S. 105—108. *Grevenstuk, A.*, u. *Laqueur, E.*, *Insulin.* Seine Darstellung, physiologische u. pharmakologische Wirkung mit besonderer Berücksichtigung seiner Wertbestimmung (Eichung). J. F. Bergmann. 1925. S. 152—158. — [55]) *Singer, G.*, Wien. klin. Wschr. Nr. 1. 1926. — [56]) *David, W.*, Die Insulinbehandlung in der Praxis. Beiheft zur med. Klinik. H. 6. Urban u. Schwarzenberg. 1925.

II.

(Aus der Kinderklinik der königl.-ungarischen Elisabeth-Universität in Pécs.
[Direktor: Prof. Dr. *Paul Heim*].)

Untersuchungen über die Pathologie der Säuglingsintoxikation.

Erste Mitteilung.

Die experimentelle Intoxikation.

Von

Dr. EUGEN KRAMÁR.

(Hierzu 5 Abbildungen.)

Die Pathogenese der Säuglingsintoxikation stellt das rätselhafteste Problem der Säuglingspathologie dar. Durch die mühsame Arbeit der Pädiater der letzten drei Dezennien sind zwar unsere Kenntnisse auch auf diesem Gebiete wesentlich gefördert worden, doch müssen wir eingestehen, daß uns bis heute nicht gelang, ein klares Bild zu gewinnen. Unentschieden ist noch die Frage: welches von den drei Hauptmomenten, Toxikose, Exsikkose, Azidose, das primum movens darstellt, welches bringt den Stein ins Rollen? Aus diesem Labyrinth gibt es nur einen Ausweg: die rein experimentelle Richtung, die künstliche Reproduktion der Krankheit. Und dieser Weg ist schon betreten worden. *Bessau*[1]) glaubt, daß es ihm gelungen sei, an Säuglingen lediglich durch Wassereinschränkung den ganzen Symptomenkomplex einer beginnenden Intoxikation hervorzurufen, und *Schiff*[2]) geht noch einen Schritt weiter, wenn er auf die wichtige Beziehung des Wassermangels zum Eiweißstoffwechsel hinweist. Dem Experimentieren am Menschen sind aber Grenzen gesetzt, die es uns unmöglich machen, sämtliche Versuchsbedingungen zu beherrschen, dieselbe nach Bedarf zu ändern und den Versuch selbst solange auszudehnen, als es uns eben notwendig erscheint. Dies kann nur im Tierexperiment erreicht werden.

Es hat uns viel zu denken gegeben, warum es bisher nicht gelungen ist, ein der Säuglingsintoxikation entsprechendes Krankheitsbild im Tierexperiment hervorzurufen. Wir glauben,

die Antwort auf diese Frage mit Hilfe einer zweiten Fragestellung gefunden zu haben: Warum befällt diese Krankheit fast ausnahmslos gerade das Säuglingsalter? Dieses Alter muß Eigenschaften besitzen, die dem Großkinde und dem Erwachsenen überhaupt nicht mehr eigen sind, und welche auch beim Kleinkinde gewöhnlich vermißt werden. Solche Eigenschaften kennen wir mehrere, so die Labilität der Wärmeregulation; ferner wissen wir, wie leicht die parenchymatösen Organe des Säuglings zu schädigen sind, und schließlich finden wir auf Schritt und Tritt Zeichen, die auf die Unvollkommenheit des Wasserhaushaltes hinweisen. Wollen wir die Intoxikation, diese exquisite Krankheit des Säuglingsalters, im Tierexperimente reproduzieren, so ist die Grundbedingung des Erfolges, daß wir zum Versuch ein Tier wählen, dessen Alter genetisch und biologisch dem Säuglingsalter entspricht oder wenigstens ihm nahesteht. Unter den gewöhnlichen Versuchstieren, die zu unserem Zwecke in Frage kommen, besitzt der Hund und die Katze eigentlich kein „Säuglingsalter“, wenigstens kein solches, das dieser Lebensperiode des Menschen genetisch nahekommt; entspricht ja doch, wenn wir zum Vergleich den Verlauf der Verknöcherung heranziehen, einem neugeborenen Hunde ein 18 Monate alter Säugling, einem 2 Wochen alten Jungtier ein 2jähriges Kind!*)

Es muß jedoch jedem, der schon an ganz jungen Hündchen gearbeitet hatte, aufgefallen sein, daß ein Hund bis zu seinem 10.—14. Lebenstage die oben erwähnten und für das Säuglingsalter so charakteristischen Eigenschaften noch im weiten Maße besitzt. Die Wärmeregulation eines solchen Hündchens zeigt dieselbe Labilität als der Säugling; ja eine Abkühlung erfolgt bei ihm sogar so leicht, daß wir ihn in dieser Hinsicht mehr einer Frühgeburt vergleichen möchten. Ebenso leicht kommt eine Überhitzung zustande. Daß auch der Wasserhaushalt leicht zu beeinflussen ist, darauf kommen wir gleich zu sprechen.

Angeregt durch die Versuche von *Bessau* und *Schiff* und dem obigen Gedankengang folgend, stellte ich mir die Aufgabe zu erforschen, ob es nicht gelänge, an ganz jungen Tieren ein der Säuglingsintoxikation entsprechendes Krankheitsbild künstlich hervorzurufen, und wenn ja, ob ein solches Junge nicht

---

*) Briefliche Mitteilung des H. Prof. *Marek* von der Tierärztlichen Hochschule in Budapest.

ein geeignetes Medium abgeben könnte für das experimentelle Studium der Pathologie der Intoxikation.

Die Versuche wurden an jungen Katzen und Hunden angestellt.

I. Versuche an jungen Katzen.

Es wurden vier aus gleichem Wurf stammende Katzen am 10. Lebenstage entwöhnt und 2 Tage hindurch aus der Flasche mit Kuhvollmilch und 10% Rohrzucker ernährt. Während dieser Zeit kontrollierten wir Gewicht, Temperatur und Refraktion des Blutserums. Vom 3. Tage an (13. Lebenstage) wurde die Ernährung mit konzentrierter Milch fortgesetzt, jedoch in der Weise, daß wir die gleichen Portionen auf ein Viertel ihrer Volumina einengten. Die Jungen erhielten also von nun an in Qualität und Quantität die gleiche Nahrung, mit dem Unterschied, daß ihr Wasserbedarf nicht gedeckt war. 3 Tage lang fühlten sich die Tiere anscheinend ganz wohl, sie nahmen sogar zu; vom 4. Tage an wurden sie aber immer matter, die Gewichtskurve schlug um, die Haut war in großen Falten aufzuheben. Die Temperatur stieg bei zwei Tieren langsam und gleichmäßig an; die Gesamtsteigerung betrug vor dem Tode 1½—2° C. gegenüber der Temperatur zu Beginn des Versuches; bei den anderen zwei Katzen haben wir diese Temperaturerhöhung nicht beobachten können. Am 5. Tage des Versuches schienen die Tiere merklich ausgetrocknet; sie zeigten bei allmählich zunehmendem Gewichtsabfall alle Merkmale hochgradiger Erschöpfung. Das Blutserum wies ausnahmslos eine starke Eindickung auf:

Refraktionswerte in Eiweiß-Prozenten

	vor dem Versuche	*einige Stunden vor dem Tode*
Katze Nr. 1	6,83	8,92
„ „ 2	5,90	10,75
„ „ 3	6,21	7,90
„ „ 4	6,01	8,35

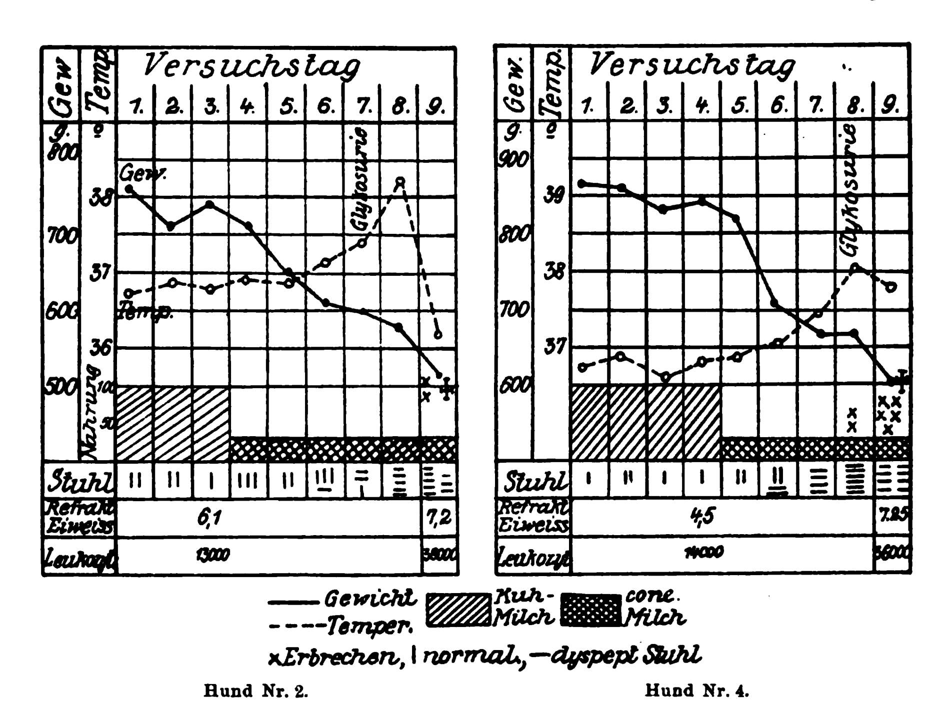
Während des ganzen Versuches erinnerte jedoch, abgesehen von der hochgradigen Ermattung, nichts an das Krankheitsbild der Säuglingsintoxikation, so daß wir von weiteren Versuchen an Katzen vorläufig Abstand genommen haben.

II. Versuche an jungen Hunden.

Im Gegensatz zum obigen Experimente an Katzen gelang uns an 10 ganz jungen Hunden ohne besondere Schwierigkeit ein typisches Krankheitsbild hervorzurufen, welches in seinem Ablauf, seinen Symptomen und im pathologisch-anatomischen Befund der Säuglingsintoxikation außerordentlich ähnelte. Auf die nicht unbeträchtlichen individuellen Unterschiede kommen wir später zu sprechen und möchten hier zunächst das typische Bild schildern, wie wir es in Durchschnittsfällen zu sehen bekamen.

Die Tiere wurden am 6.—8. Lebenstage entwöhnt, dann 2—3 Tage lang aus der Flasche mit abgekochter Kuhvollmilch 10% Zucker gefüttert. Diese Vorperiode diente zur Kontrolle des Gewichtes und der Temperatur sowie zur Anstellung etwaiger Vorversuche (Leukozytenzahl, Blutzucker, Refraktion des Blutes). Nun wurde die Ernährung derart fortgesetzt, daß die Tiere auch weiterhin dieselbe Menge an Nahrung erhielten, aber auf ein Viertel ihres ursprünglichen Volumens eingeengt.

Etwa 4 Tage lang zeigten die Tiere gar keine Veränderung; sie blieben lustig und fraßen mit sichtlichem Appetit. Am 5.—6. Versuchstage änderte sich ziemlich plötzlich das Bild: Gleichzeitig mit steilem Abfall der Gewichtskurve verloren die Tiere zuerst ihre Aktivität, sie wurden auffallend ruhig,



Hund Nr. 2. Hund Nr. 4.

wie abgeschlagen, fraßen schlecht, dann kam es mehr und mehr zu einem eigentümlichen Zustand: Die Hündchen lagen stundenlang bewegungslos zusammengekauert in ihren Käfigen; wurden sie herausgenommen, so bewegten sie sich kaum; allmählich entwickelte sich eine eigentümliche katatonische Starre der Glieder wie ein getreues Abbild der Fechterstellung. Die Zunge wurde trocken, die Augäpfel sanken tief ein, aufgehobene Hautfalten blieben lange bestehen, die Refraktion des Blutserums wies auf eine starke Eindickung hin, der Urin enthielt Eiweiß, Zucker und Zylinder, die weißen Blutkörperchen zeigten eine starke Vermehrung. Die Symptome von seiten des Darmtraktes waren nicht bei jedem Hunde gleichsinnig; bei einigen vermehrten sich die Stühle kaum merklich; bei der Mehrzahl der Fälle trat jedoch ausgesprochener Durchfall auf, mit schleimigen, manchmal blutgemischten Entleerungen.

Dieser schwere „Depressionszustand" dauerte etwa 18—20 Stunden, um dann in ein zirka 3—4 Stunden anhaltendes Exzitationsstadium umzuschlagen. Die Tiere befanden sich auf einmal in einem Zustand ständiger Unruhe, sie schleppten sich hin und her, schleuderten sich herum und heulten ununterbrochen, während sie im Depressionsstadium keinen Laut hören ließen. Bei vier Hunden trat starkes, sich oft wiederholendes Erbrechen auf, was in diesem vorgeschrittenen Stadium auch leicht zu provozieren war, durch Darreichung von etwas Wasser. In zwei Fällen konnten wir in der zweiten Hälfte des Exzitationsstadiums typische hohe Atmung beobachten, die beiläufig eine Stunde anhielt, und noch vor dem Tode aufhörte. Das Exzitationsstadium ging dann zirka $1/2$ Stunde vor dem Tode allmählich in schweres Koma über, in welchem zuerst die Atmung ausblieb, dann die Herzaktion.

Die Sektion und die histologische Bearbeitung der Hunde hat Herr Dr. *Ladislaus Kovács* in dem hiesigen pathologisch-anatomischen Institut (Prof. *B. Entz*) ausgeführt. Die Einzelheiten dieses Befundes und einige damit verknüpfte Fragen wollen wir in einer folgenden Mitteilung gemeinsam besprechen; hier soll nur das wesentliche kurz zusammengefaßt werden: In jedem Falle war eine ausgesprochen fettige Infiltration der Leber vorhanden; aber auch der Darmtrakt war fast ausnahmslos mitbeteiligt, wenn auch in verschiedenem Grade: es fanden sich linsengroße und größere hyperämische Flecken im ganzen Dünndarm, im Dickdarm nur in dessen mittleren und unteren Partien, und zwar der Hauptsache nach den Längsstreifen entlang. Das histologische Bild zeigte ad maximum erweiterte, mit Blut strotzend gefüllte Kapillaren und geringe diapedetische Blutungen in der Schleimhautoberfläche.

Unsere Voraussetzung hat sich also als richtig erwiesen: Es gelang uns an *ganz jungen Hunden* durch Wasserentziehung und gleichzeitige ausreichende Eiweiß-Fett-Zuckerfütterung das Symptomenbild der Säuglingsintoxikation nachzuahmen mit entsprechenden pathologisch-anatomischen Veränderungen. Es soll jedoch betont werden, daß individuelle Verschiedenheiten bei der experimentellen Intoxikation ebenso vorkommen, wie wir es beim Säugling zu sehen gewohnt sind. Bereits vor Jahren haben wir in einer gemeinsamen Arbeit mit *Ederer*[3]) auf die Bedeutung der individuellen Organresistenz im Zustandekommen des Symptomenbildes des toxischen Säuglings hingewiesen. Nur die Erkennung dieser Tatsache kann uns zum wahren Verständnis des wechselvollen Bildes der Intoxikation führen; es stehen ja einmal der nervöse Komplex, ein andermal die Zeichen einer hochgradigen Azidose in dem Vordergrund und prävalieren bei einem Kinde die Erregungs-, bei dem anderen die Lähmungszustände, ja selbst die experimentelle Exsikkose wird sich nicht

bei jedem Säugling einstellen — wie es die Versuche von *Schiff* zeigen —, obwohl die Schädigung (die Wasserentziehung) die gleiche ist.

Daß unter Einwirkung der gleichen Schädigung der eine Säugling ganz leicht erkrankt oder verschont bleibt, der andere dagegen an Intoxikation zugrunde geht, ist eine allbekannte Tatsache. Bei unserer experimentellen Intoxikation ist aber die Schädigung derart vergrößert, daß wir von einer Resistenz in diesem Sinne nicht sprechen können. Hier werden individuelle Verschiedenheiten bloß in der Gestaltung des klinischen Bildes zutage treten: so überwiegt bei manchen Hunden die Erregung, bei anderen mehr die Somnolenz, so sind Darmsymptome, Erbrechen nicht in jedem Falle zu sehen, darum erreicht die Azidose — wie wir es sogleich sehen werden — nur in vereinzelten Fällen solche Höhe, daß sie sich schon klinisch im Bilde der hohen Atmung verrät.

Betrachten wir nun die einzelnen Symptome der experimentellen Intoxikation etwas näher:

1. *Die Gewichtsabnahme* zeigt zwei verschiedene Typen. In der Überzahl der Fälle beginnt sie am 2.—3. Versuchstage und wird am 5. Tage steiler, der tägliche Verlust beträgt etwa 40 bis 50 g (bei Hunden von 6—800 g), der Gesamtverlust 150 bis 200 g. Seltener sieht man, daß die Gewichtsabnahme nur allmählich erfolgt, dann ist auch der Gesamtverlust relativ klein, in einem Falle war er z. B. kaum 60 g. Dieser zweite Typ kommt mehr bei sehr kleinen Hunden vor.

2. *Die Leukozytose* ist ein konstanter Befund. Die Zahl der weißen Zellen beträgt bei gesunden Hunden am 10.—15. Lebenstage etwa 15 000. Bei Intoxikation steigt diese Zahl bis auf 38 bis 40 000. Die roten Blutkörperchen vermehren sich gewöhnlich auch, bleiben aber manchmal unverändert. Der Grad der Vermehrung scheint jedoch in keinem Verhältnisse mit der Höhe der Leukozytose zu stehen (eine Vermehrung der roten von 20% gegenüber 60% der weißen); dasselbe gilt für das Hämoglobin, welches in der Regel kaum eine Erhöhung von 5—10% aufweist. Auf die Deutung dieses Befundes werden wir noch später zurückkommen.

3. *Die Bluteindickung* wurde refraktometrisch mit Hilfe des Pulfrichschen Refraktometers verfolgt. Der Normalmittelwert beträgt bei den mit gewöhnlicher Milch ernährten gesunden jungen Hunden in Eiweißprozent ausgedrückt 5·3 (Minimum 4·42, Maximum 6·25); an der Höhe der Intoxikation war das

Mittel 7·8 (Minimum 6·77, Maximum 9·56), was einer Erhöhung der Eiweißkonzentration von 24% (1·10—3·53) entsprechen würde.

4. *Symptome von seiten des Magendarmtraktes.* Erbrechen und Durchfall haben wir, von dem prämortalen Auftreten derselben abgesehen, bloß in 4 Fällen beobachten können, gewöhnlich dann, wenn die toxischen Symptome voll entwickelt waren, besonders aber im Exzitationsstadium. Die Stühle waren wässerig-schleimig, einigemal auch blutig, wofür die kleinen Blutaustritte im Dickdarme verantwortlich zu machen sind.

Es beteiligt sich also der Magendarmkanal im Symptomenbilde der experimentellen Intoxikation keineswegs so regelmäßig, wie wir es bei der Säuglingsintoxikation zu sehen gewohnt sind. Allerdings sind auch bei der letzteren Durchfall und Erbrechen keine obligaten Symptome, das ist ja von der Intoxikation „parenteralen oder infektiösen Ursprungs“ lange bekannt. Unseres Erachtens haben die Magendarmsymptome bei der Säuglingsintoxikation keine einheitliche Ursache. Wir möchten zwei Typen unterscheiden, die primären und sekundären Magendarmsymptome. 1. Bei der alimentären, oder bei der durch infektiöse Enteritiden hervorgerufenen Intoxikation ist die akute Magendarmstörung die Grundlage, aus der heraus sich die toxischen Symptome entwickeln. Die Pathogenese dieses Erbrechens und Durchfalls ist die der zugrunde liegenden akuten Magendarmstörung. 2. Bei manchen der erwähnten parenteralen Intoxikationen (wo Erscheinungen von seiten des Magendarmtraktes gelegentlich auch vollkommen fehlen können) sehen wir nicht selten auf dem Höhepunkt der Krankheit Durchfall oder Erbrechen auftreten, das mit den Magendarmstörungen Typ I nicht das geringste zu tun haben braucht. Hier ist das Erbrechen ein zentrales, der Durchfall die Folge einer Schädigung der Darmschleimhaut, beide sind also *durch* den toxischen Zustand bedingt. Wir hoffen bald mehr darüber aussagen zu können, was wir für die unmittelbare Ursache dieser Erscheinung halten.

Im ersten Falle ist also Erbrechen und Durchfall die Ursache, im zweiten die Folge der Intoxikation. Diese Auseinanderhaltung hat natürlich nur einen theoretischen Wert, da die zwei Typen, obwohl sie auch isoliert vorkommen können, sich gewöhnlich miteinander vermischen: entwickelt sich aus einer schwereren Dyspepsie ein toxischer Zustand, so können die Magendarmsymptome auf dem Höhepunkt der Krankheit nunmehr auch durch die Intoxikation als solche bedingt sein.

Nach dem Gesagten kann kein Zweifel bestehen, daß die Magendarmsymptome, die wir bei der durch Wasserentziehung hervorgerufenen experimentellen Intoxikation zu sehen bekamen, zu dem zweiten Typus gehören. Und damit ist auch die relative Seltenheit ihrer Vorkommen genügend erklärt.

5. *Das Nierensyndrom.* Glykosurie ist ein regelmäßiger Befund bei der experimentellen Intoxikation; sie tritt gewöhnlich am 4.—5. Versuchstage auf und erreicht immer höhere und höhere Grade. Auch Albuminurie und Zylindrurie konnte in der Mehrzahl der Fälle nachgewiesen werden.

6. *Das Verhalten des Blutzuckers.* Normalerweise bewegt sich der Zuckerspiegel bei jungen Hunden 5 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme zwischen 82—123 mg (102 mg im Mittel). Im Verhältnis zu diesen Zahlen der Vorperiode zeigten 5 Hunde im Zustande vollentwickelter Intoxikation eine ausgesprochene Hyperglykämie (150 mg im Mittel), bei 4 fanden wir normale Werte, eins zeigte sogar ein niedrigeres Niveau während der Intoxikation, als in der Vorperiode. Wurde der Blutzuckergehalt der toxischen Hunde während der Verdauung bestimmt, so erhielten wir ausnahmslos sehr hohe Werte (190 bis 200 mg), was für den alimentären Ursprung der Hyperglykämie spricht. Ein Zusammenhang zwischen dem Grade der Hyperglykämie und dem der Bluteindickung konnte nicht nachgewiesen werden, ebenso vermißten wir jeglichen Parallelismus zwischen der Schwere des Zustandes und dem Blutzuckerspiegel.

Das Verhalten des Blutzuckers während der experimentellen Intoxikation zeigt demnach alle Eigentümlichkeiten, die ihm bei der Säuglingsintoxikation eigen sind.

7. *Das Fieber.* Wir konnten nur bei 2 von den 10 Versuchstieren eine Temperaturerhöhung feststellen (siehe die beigelegten zwei Abbildungen), aber auch diese zeigten keinen für die Säuglingsintoxikation charakteristischen Verlauf, sie stellten eine stufenweise Erhöhung dar, die in 2—3 Tagen kaum mehr als 1^0 betrug. Die übrigen 8 Tiere hatten überhaupt kein Fieber. In diesem einzigen Punkte stimmt die Säuglingsintoxikation mit der experimentellen nicht überein. Was die Ursache dieses abweichenden Verhaltens ist, vermögen wir nicht zu sagen; vielleicht ist sie durch die Verschiedenheit der Rasse bedingt.

8. *Die große Atmung.* Wie erwähnt, veränderte sich der Atmungstypus bei 2 Hunden ganz charakteristisch: bei geringer Erhöhung der Atmungsfrequenz wurde das Inspirium auffallend tief, ohne aber erschwert zu sein. Der Thorax zeigte mäßige

Vorwölbung. In einer früheren Publikation über die Azidose und Hyperglykämie bei der Intoxikation haben wir zusammen mit *Ederer*[3]) auf die Beziehung hinweisen können, die zwischen der Verminderung des Plasmabikarbonats und großer Atmung besteht, indem die letztere regelmäßig dann in Erscheinung tritt, wenn die Azidose eine gewisse Höhe erreicht hatte (etwa (etwa 30 Vol.-% CO_2 bei Säuglingen). Wir faßten demnach die große Atmung — ebenso wie *Schiff* und *Kochmann*[4]) — als Zeichen eines Kompensationsbestrebens des Organismus auf. Das Auftreten einer typischen großen Atmung bei den erwähnten 2 Versuchstieren hat mich dazu bewegt, das Verhalten der Alkalireserve bei der experimentellen Intoxikation systematisch zu verfolgen.

9. *Die Alkalireserve des Plasma.* Um die normalen Verhältnisse kennen zu lernen, haben wir zuerst bei 6 gesunden, mit Kuhvollmilch ernährten Hunden im Alter von 8—15 Tagen die Alkalireserve mit dem *van Slyke*schen Apparat (Makromodell 1917) nach der modifizierten Methode von *van Slyke* und *W. C. Stadie*[5]) (1920) bestimmt. Die Blutentnahme geschah aus der Karotis mit Hilfe einer, mit etwas feinpulverisiertem Oxalat versehenen Rekordspritze; vor der Bestimmung wurde das Plasma mit der Alveolarluft in Gleichgewicht gebracht. In gleicher Weise verfuhren wir bei 7 toxischen Hunden.

Gesunde Hunde	Toxische Hunde
56,7	40,4
58,7	32,8
62,4	27,1
69,1	47,2
58,6	32,8
60.5	38,6
	29,7
Mittel 61,0 Vol.-% CO_2	Mittel 38,8 Vol.-% CO_2

Wie die beigelegten Zahlen zeigen, beträgt die Alkalireserve des Plasma bei gesunden Hunden rund 61 Vol.-% CO_2 für 100 cm Plasma berechnet, was auch dem Normalwert der Säuglinge vollkommen entspricht (58—66%). Bei den 7 toxischen Hunden war ausnahmslos eine ausgesprochene Verminderung der Alkalireserve nachzuweisen: der relativ höchste Wert bei den toxischen kam nicht einmal dem niedrigsten Normalwert nahe.

Damit erweist sich die Azidose als ein gleich obligates Symptom der experimentellen, wie der Säuglingsintoxikation.

10. *Das Verhalten der Eiweißfraktionen während der experimentellen Intoxikation. Duzár* und *Rusznyák*[6]) haben nach-

gewiesen, daß die Eiweißfraktionen des Blutserums während der Intoxikation der Säuglinge eine gesetzmäßige Veränderung erfährt: bei Vermehrung des Gesamteiweißes steigt die Menge des Fibrinogens im Verhältnis zur Albumin- und Globulinfraktion beträchtlich an. Wir glaubten, daß es sich lohnen würde, die experimentelle Intoxikation auch von diesem Gesichtspunkte aus mit der Säuglingsintoxikation zu vergleichen. Es wurden daher bei 3 toxischen Hunden, weiter um Normalwerte zu gewinnen, auch bei 3 gesunden Hunden gleichen Alters die Eiweißfraktionen im Blutplasma mit der nephelometrischen Methode von *Rusznyák*[7]) bestimmt. Die Bestimmungen hat Herr Dr. *D. Franczisczi* ausgeführt.

Normale Hunde.

	Hund Nr. 31		Hund Nr. 32		Hund Nr. 33	
Albumin	3,67 %	82,25	2,88 %	72,25	2,73 %	70,50
Globulin	0,48 %	10,84	0,86 %	21,67	0,86 %	22,83
Fibrinogen . . .	0,31 %	6,91	0,24 %	6,08	0,25 %	6,67
Zusammen	4,46 %	100,00	3,98 %	100,00	3,84 %	100,00

Toxische Hunde.

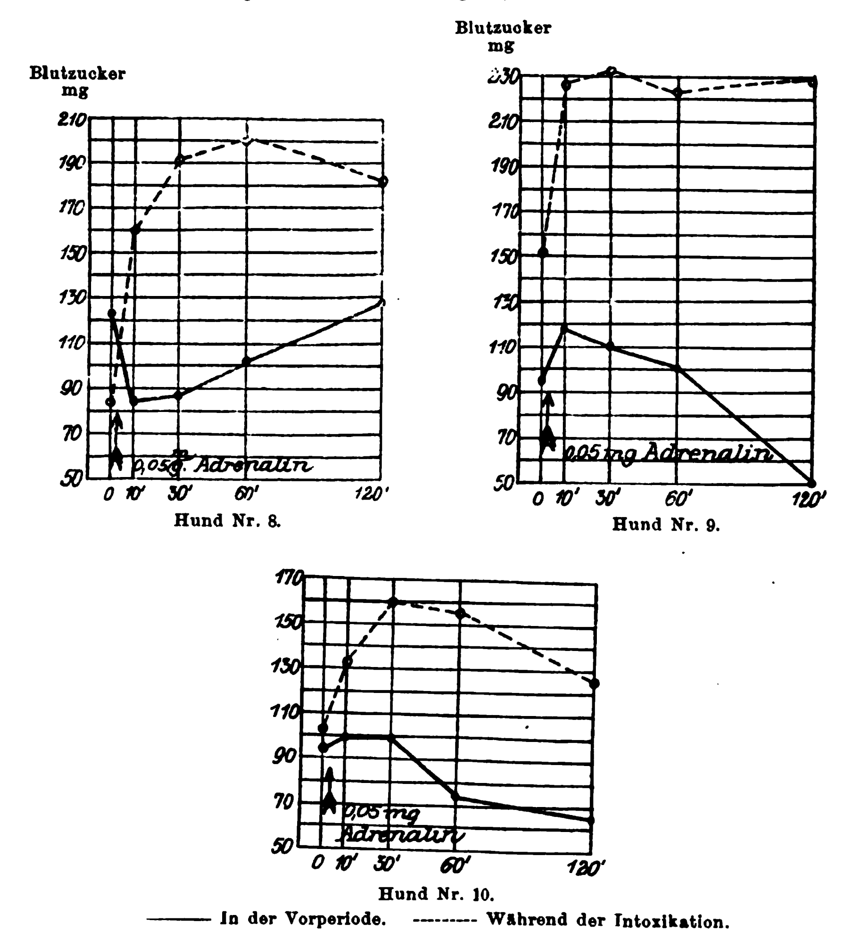
	Hund Nr. 5		Hund Nr. 6		Hund Nr. 7	
Albumin	4,23 %	66,25	5,19 %	73,50	4,09 %	71,25
Globulin	1,34 %	21,01	0,75 %	10,72	0,88 %	15,51
Fibrinogen . . .	0,81 %	12,74	1,11 %	15,78	0,75 %	13,24
Zusammen	6,38 %	100,00	7,05 %	100,00	5,72 %	100,00

Wie aus der beigelegten Tabelle zu entnehmen ist, zeigen die Eiweißfraktionen auch bei der experimentellen Intoxikation eine eindeutige Verschiebung: das Fibrinogen vermehrt sich aufs doppelte, ohne daß sich der Globulingehalt dabei erhöhen würde.

Wir glauben auch in diesem Befunde einen Beweis dafür erbracht zu haben, daß es sich bei den toxischen Hunden um die gleichen pathologischen Vorgänge handelt, wie beim toxischen Säugling.

11. *Wie verhält sich das sympathische Nervensystem während der experimentellen Intoxikation. Berend* und *Tezner*[8]) waren die ersten, die die Aufmerksamkeit auf die Funktionsstörung des vegetativen Nervensystems während der Intoxikation lenkten. Diese Störung offenbart sich hauptsächlich auf dem Gebiete der Vasomotoreninnervation. Sie wurde von *Berend*

und *Tezner* als „reizbare Schwäche“ des sympathischen Nervensystems bezeichnet. Es war nicht ohne Interesse nachzusehen, ob diese gesteigerte Reizbarkeit des sympathischen Systems auch bei der experimentellen Intoxikation nachzuweisen sei. Die Anstellung und Bewertung der *Löwy*schen Reaktion, der wir auch ansonsten keine große Zuverlässigkeit beimessen möchten, stößt



Hund Nr. 8. Hund Nr. 9.

Hund Nr. 10.

——— In der Vorperiode. -------- Während der Intoxikation.

bei den ganz jungen Hunden auf Schwierigkeiten, so daß wir uns gezwungen fühlten, zu einer anderen Methode zu greifen.

Die Prüfung der Wirkungsweise des Adrenalins auf den Blutzucker ist z. B. eine Methode, die uns einen Einblick in die Tonusverhältnisse des vegetativen Nervensystems gestattet. In einer Serie von 3 Hunden wurde daher zuerst in der Vorperiode bei gewöhnlicher Milchkost die Adrenalin-Blutzuckerkurve aufgenommen, so, daß wir 0,05 mg Tonogen suprarenale (*Richter*)

mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt intra sinus injizierten und den Blutzuckergehalt vor der Injektion, sowie 10, 30, 60, 120 Minuten nach der Injektion mit Hilfe der *Bang*schen Mikromethode bestimmten. Die Bestimmungen wurden gemeinsam mit Herrn Dr. *Kulcsár* ausgeführt. Nachdem wir so die normale und individuelle Reaktionsweise der einzelnen Hunde festgestellt hatten, gingen wir zu konzentrierter Nahrung über. Nach 5—6 Tagen, am Höhepunkt der Intoxikation, als das Blut bereits eine ausgesprochene Eindickung aufwies, wurde nun der Versuch unter den gleichen Bedingungen wiederholt.

Wie aus den beigelegten Kurven ersichtlich, ist die Adrenalinempfindlichkeit junger Hunde unter normalen Verhältnissen auffallend gering: es erfolgt nach einer kurzdauernden niedrigen Hyperglykämie eine starke negative Phase (bei Hund Nr. 8 war die hyperglykämische Reaktion überhaupt nicht nachzuweisen). *Die Reaktionsweise derselben Hunde gegenüber Adrenalin änderte sich nun während der Intoxikation vollkommen,* die Kurve zeigt ausnahmslos einen ganz anderen Verlauf, sie ist durch eine steile und sich in die Länge ziehende Hyperglykämie charakterisiert, deren Abfall stark verzögert ist, oder während der Versuchszeit (2 Stunden) überhaupt nicht erfolgt. Eine negative Phase blieb — innerhalb der Versuchszeit — vollkommen aus.

Es besteht also auch in diesem Punkte kein Unterschied zwischen der Säuglingsintoxikation und der experimentellen Hundeintoxikation: in beiden Fällen kommt es zu einer gesteigerten Adrenalinempfindlichkeit, zu einer Hypertonie des sympathischen Nervensystems.

Es gelang uns also, bei ganz jungen Hunden ein Krankheitsbild hervorzurufen, dessen Wesensgleichheit mit der Säuglingsintoxikation uns sehr wahrscheinlich erscheint. Der Symptomenkomplex, der sich uns darbietet, umfaßt, das alimentäre Fieber abgerechnet, sämtliche Symptome der Intoxikation von den auffallendsten klinischen Merkmalen bis zu den feinsten, nur mit besonderer Untersuchungstechnik nachweisbaren Veränderungen. Damit ist eine Methode gegeben, die uns ermöglicht, vielleicht einen tieferen Einblick in die verwickelten Probleme dieser rätselhaften Krankheit zu gewinnen.

Wir sind uns dessen wohl bewußt, daß sich gegen ein *Tierexperiment,* das eine Frage in der *Menschenpathologie* zu be-

antworten berufen ist, gar manche Bedenken erheben lassen. Wir brauchen nur an die Rattenrachitis zu denken, deren Identität mit der menschlichen Rachitis noch immer von vielen Seiten mit Recht bezweifelt wird und die doch nutzbare Früchte für die menschliche Rachitispathologie geliefert hat (es sei nur die Wirkung der Bestrahlung auf die Nahrungsstoffe erwähnt). Wir zweifeln jedoch nicht daran, daß die experimentelle Intoxikation mehr der Säuglingsintoxikation gleichkommt, als Rattenrachitis der Menschenrachitis. Diese zwei Formen der Rachitis sind ja doch ätiologisch grundverschieden; die eine wird durch P-Mangel herbeigeführt und kann mit Phosphor geheilt werden, was bei der zweiten gar nicht in Betracht kommt. Demgegenüber kann der Weg, auf welchem wir die Intoxikation im Tierexperiment hervorgerufen haben, auch beim menschlichen Säugling zur gleichen Krankheit führen. Daran ist nicht zu zweifeln, wenngleich diese Entstehungsmöglichkeit auch nur eine von mehreren darstellt.

Wir wollen nicht unseren demnächst zu publizierenden weiteren Versuchen vorgreifen, so viel können wir aber schon jetzt sagen, daß wir in der Exsikkose das primäre Moment in der Pathogenese der Intoxikation erblicken. Zahlreich jedoch sind die Wege, die zu ihr führen: Wasserverarmung infolge Durchfall und Erbrechen („alimentäre Intoxikation, Intoxikation auf dem Boden der Dysenterie"), Defizit im Wasserhaushalt bei fieberhaften Zuständen („parenterale" Intoxikation, Intoxikation auf dem Boden von Infekten, insbesondere Pyelitis), Wassermangel bei Überhitzung (Intoxikation durch Wärmestauung im Sinne von *Heim* und *John*[9]), Nichtdeckung des Wasserbedarfes (Intoxikation bei Durstzuständen, bei konzentrierter Nahrung). *Der letzten Gruppe schließt sich nun auch die experimentelle Intoxikation an.*

Wir wollen in einer folgenden Mitteilung besprechen, ob es möglich ist, den toxischen Symptomenkomplex außer durch Wassenentziehung auch auf einem anderen der obenerwähnten Wege experimentell hervorzurufen; gleichzeitig möchten wir dann über weitere Versuche berichten, die das Ziel verfolgen, einerseits die Rolle des Eiweißes zu klären, andererseits die pathologische Bedeutung der Exsikkation auf den Organismus zu erforschen.

Zusammenfassung.

Um die Intoxikation, diese typische Säuglingskrankheit, im Tierexperiment hervorrufen zu können, muß ein Tier gewählt

werden, dessen Alter biologisch dem Säuglingsalter nahesteht, ein Tier, das noch im Besitz gewisser, das Säuglingsalter charakterisierenden Eigenschaften ist (Labilität der Wärmeregulierung und des Wasserhaushaltes). Diese Forderung ist nur bei ganz jungen Tieren erfüllt.

Diesem Gedankengang folgend, machten wir den Versuch, durch Wasserentziehung den Symptomenkomplex der Säuglingsintoxikation nachzuahmen. Bei Katzen ist der Versuch fehlgeschlagen. Es gelang jedoch, an Hunden ein typisches Krankheitsbild hervorzurufen, das, das alimentäre Fieber abgerechnet, nicht nur in den äußeren klinischen Symptomen der Säuglingsintoxikation entsprach, aber auch jene feineren, nur durch besondere Untersuchungstechnik nachweisbaren Merkmale besaß, die diese Krankheit bekanntlich charakterisieren. Die folgenden Symptome kamen zur Beobachtung: 1. Gewichtssturz; 2. nervöse Erscheinungen: eine lang andauernde Somnolenz von einem kurzen Exzitationsstadium gefolgt, endlich Koma vor dem Tode; 3. Erbrechen und Durchfall; 4. Leukozytose; 5. Nierensyndrom: Glykosurie, Albuminurie, Zylindrurie; 6. Hyperglykämie; 7. Eindickung des Blutes; 8. große Atmung; 9. Azidose durch starke Verminderung der Alkalireserve des Plasma gekennzeichnet; 10. charakteristische Veränderung in den Eiweißfraktionen des Blutplasma; 11. Hypertonie des sympathischen Nervensystems analysiert mit Hilfe der Adrenalin-Blutzuckerkurve.

Damit ist eine Methode gegeben, die uns ermöglichen wird, vielleicht einen tieferen Einblick ins pathologische Geschehen der Intoxikation zu gewinnen.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Bessau*, Versamml. d. Dtsch. Ges. f. Kinderh. in Leipzig. 1922. Ref. Mschr. f. Kinderh. Bd. 24. — [2]) *Schiff*, *Eliasberg* und *Bayer*, Jahrb. f. Kinderh. 106. 1924. — [3]) *Ederer* und *Kramár*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 101. — [4]) *Schiff* und *Kochmann*, Jahrb. f. Kinderh. 99. 1922. — [5]) *van 'Slyke* und *W. Stadie*, Journ. of Biol. Chem. vol. 49. 1. 1921. — [6]) *Duzár* und *Rusznyák*, Mschr. f. Kinderh. Bd. 28. H. 1. — [7]) *Rusznyák*, Bioch. Ztschr. — [8]) *Berend* und *Tezner*, Mschr. f. Kinderh. Bd. 10. — [9]) *Heim* und *John*, Jahrb. f. Kinderh. 73. 1911.

III.

(Aus der Kinderheilanstalt in Dresden.)

Zur Kasuistik der Biermerschen Anämie im Kindesalter.

Von

San.-Rat Dr. MAX BRÜCKNER,
leitendem Arzt der Anstalt.

Unter den schweren Formen der Anämie nimmt die progressive perniziöse seit der Darstellung von *Biermer* eine Sonderstellung ein. *Biermers* klinische Schilderung darf auch heute noch trotz der Kritik *Nägelis* als eine meisterhafte anerkannt werden. Denn man muß doch am Ende billigerweise jeden Autor nach der Zeit seines Wirkens einschätzen. Jedenfalls hat keiner der jüngeren Hämatologen dem *klinischen* Bilde, wie es *Biermer* vor nunmehr fast 60 Jahren zeichnete, einen wesentlichen Strich hinzugefügt, auch *Nägeli* nicht.

Der Begriff der progressiven perniziösen Anämie hat sich von einem ursprünglich klinischen mehr und mehr zu einem hämatologischen gewandelt. Aber gerade im Kindesalter muß man mit der Deutung des Blutbefundes vorsichtig sein. Wir wissen zur Genüge, daß Zustände mit einem Befunde, wie er für die progressive perniziöse Anämie als charakteristisch gilt, beim jungen Kinde keineswegs progressiv und perniziös verlaufen müssen. Dies bedarf hier keiner weiteren Ausführung. Auf jeden Fall ist die *Biermer*sche Form der Anämie im Kindesalter sehr selten, so daß die Mitteilung einschlägiger Beobachtungen gerechtfertigt erscheint.

Beobachtung 1: E. T., Mädchen, geb. am 26. 11. 1897. Eingeliefert am 19. 9. 1907.

Anamnese: Vater gesund und arbeitsfähig. Mutter ohrenleidend. Zwei Geschwister der Mutter an Tbc. verstorben. Vier gesunde Geschwister. Geburt rechtzeitig. Ernährung im ersten Lebensjahre künstlich. Mit 6 Jahren Masern und Keuchhusten. 1907 Ohrenlaufen. Seit etwa 4 Jahren Luftmangel beim Treppensteigen, auch Schwindel, der in den letzten 8 Tagen zunahm. Seit 5 Tagen Schwellung der Augenlider. Am 16. 9. 07 stellte der behandelnde Arzt einen Herzfehler fest und veranlaßte am 16. 9. die Aufnahme in die Klinik.

Status präsens bei der Aufnahme: Temp. 38,0°. Puls 124. Gewicht 19,4. Normal entwickelter Körper. Reichliches, schwammiges Fettpolster, schlaffe, schlecht entwickelte Muskulatur.

Extreme Bläue der Haut und sichtbaren Schleimhäute. Hautkolorit hat einen Stich ins Gelbliche. Gesicht in der Gegend der Augenlider leicht gedunsen. Leichtes Ödem der Knöchelgegend. Kein Exanthem, insbesondere keine Hautblutungen. Sinnesorgane bei äußerer Betrachtung ohne Besonderheiten. Lippen und Mundschleimhaut sehr blaß. Harter Gaumen hoch gewölbt. Mandeln

ohne Besonderheiten. Lungengrenzen normal. Überall voller Schall und Vesikuläratmen, begleitet von spärlichen, zähen Rasselgeräuschen. Keine besonders stark sichtbare Pulsation in der Herzgegend. Spitzenstoß fingerbreit innerhalb der Mamillarlinie fühlbar. Obere Herzgrenze an der 4. Rippe, rechte am linken Sternalrand. Blasendes, systolisches Geräusch, lauter an der Spitze als an der Basis. Zweiter Pulmonalton nicht akzentuiert. Abdomen ohne Besonderheiten. Milz und Leber nicht palpabel. Genitalien ohne Besonderheiten. Urin frei von Eiweiß. Im Sediment keine Formelemente. Stuhl dünnbreiig, gefärbt. Keine Wurmeier. Keine besonderen Drüsenschwellungen. Knochen ohne Besonderheiten. Keine Knochenschmerzen, auch nicht beim Beklopfen von Brustbein und Schienbeinen.

Blut: Hämoglobingehalt nach *Sahli* 25%. Rote Blutkörperchen 730000. Weiße Blutkörperchen 2000. Färbeindex 1,7. Hochgradige Poikilozytose. Zahlreiche Makrozyten. Nach vielfachem Durchsuchen zahlreicher Präparate 1 Normoblast, kein Megaloblast. Keine basophilpunktierten roten Blutkörperchen. Unter den Leukozyten keine pathologischen Formen.

Verlauf: 4. 10. Hämoglobingehalt 27%. Rote Blutkörperchen 1600000. Weiße Blutkörperchen 1600.

8. 10. Nach Probefrühstück im Mageninhalt keine freie Salzsäure. Gesamtazidität 15. Beiderseits hinten unten Schallverkürzung und abgeschwächtes Atmen. *Im Augenhintergrund Retinalblutungen.* (Augenarzt Dr. *Pautynski.*)

12. 10. Zunehmende Schwäche. Zyanose der Lippen. Quälender Husten. Dyspnoë. Temperatur schwankend zwischen 38 und 39°. Puls 120, klein. Unter zunehmender Atemnot Exitus letalis.

Während des ganzen Verlaufs nach Durchsicht sehr zahlreicher Präparate bei fast täglicher Untersuchung keine Megaloblasten gefunden.

*Klinische Diagnose: Biermer*sche perniziöse Anämie.

Autopsie am 13. 10. 07. (San.-Rat Dr. *Graupner.*) Weibliche Leiche von normalem Knochenbau. Auffallend blasse Hautfarbe. Leichtes Ödem der gesamten Haut. Fettgewebe reichlich entwickelt. *Muskulatur* auffallend blaßrot, atrophisch. Kopfhöhle und Gehirn ohne Besonderheiten. Zwerchfellstand beiderseits 4. Rippe. In beiden *Pleurahöhlen* zirka 400 g klare gelbe Flüssigkeit. *Perikard* blaß, glatt. Am viszerellen Blatt vereinzelte, kaum stecknadelkopfgroße Blutungen. Herz von normaler Größe. Konsistenz der Muskulatur außerordentlich gering. Tigerherz. Geringe Erweiterung beider Ventrikel. Mundhöhle und Rachenorgane blaß. Sonst o. B. Geringes Glottisödem. *Speiseröhre, Kehlkopf, Trachea* und *Bronchien, Hals-* und *Bronchialdrüsen* o. B. *Lungen* blaß. Aus der Schnittfläche entleert sich gleichmäßig schaumige Flüssigkeit. Peritoneum ohne Besonderheiten. *Milz* leicht vergrößert Konsistenz hart. Farbe gelb. Auf der Schnittfläche treten die mattgelben Follikel hervor. *Linke Niere* vergrößert. Kapsel leicht abziehbar. Gewicht 130 g. Auf der Schnittfläche Rinde nicht verbreitert. Struktur nicht verändert. Marksubstanz blaßrosa. *Rechte Niere* wiegt 120 g. Befund wie links. *Magen* enthält reichlich Speisebrei. Schleimhaut blaß, mit zähem Schleim bedeckt, der stellenweise bräunliche Massen enthält. Schleimhaut zeigt fleckige Blutungen. Leber wenig vergrößert. Oberfläche glatt. Auf der Schnittfläche die gesamte Peripherie der Acini gleichmäßig gelb verfärbt. Zentrum deutlich dunkler hervortretend. *Darmschleimhaut* gleichmäßig blaß. *Pankreas, Harnblase* und *Genitalien* ohne Besonderheiten. *Knochenmark* des Oberschenkels in ganzer Ausdehnung himbeerartig verfärbt.

Anatomische Diagnose: Perniziöse Anämie. Hochgradige Anämie sämtlicher Organe. Tigerherz. Follikuläre Hyperplasie der Milz. Fettige Degenera-

tion der Leber und Nieren. Frische und ältere Blutungen der Magenschleimhaut.

Die Beobachtung lehrt, daß bei einem 10jährigen Mädchen mit voll entwickeltem Symptomenkomplex der *Biermer*schen progressiven perniziösen Anämie im Blute wenigstens während der letzten Lebenswochen Megaloblasten vermißt wurden. Die klinische Diagnose wurde durch die Antopie bestätigt.

Weniger bestimmt möchte ich mich über die folgende Beobachtung äußern, da ich das moribund eingelieferte Kind während des Lebens nicht mehr gesehen habe, die Diagnose auf perniziöse Anämie vom Obduzenten nur auf Grund des makroskopischen Sektionsbefundes gestellt, eine Untersuchung des Blutes aber nicht vorgenommen wurde.

Beobachtung 2. G. K. Mädchen. Geboren am 1. 6. 1899. Aufgenommen am 24. 10. 1911.

Anamnese: Eltern gesund. Neun gesunde Geschwister, ein Abort. Keine Geschwister gestorben. Rechtzeitig geboren. Künstlich ernährt. Erste Zähne am Ende des 1. Jahres. Lief mit 1½ Jahren. Sprache und geistige Entwicklung normal. Masern 1905. Spitzpocken 1908. Seit ¼ Jahr krank. Beginn der Krankheit mit blauen Flecken an den Unterschenkeln und Armen. Dabei kein Fieber. Dauer etwa 4 Wochen. Erholte sich dann nicht wieder recht, blieb bleichsüchtig. Seit 8 Wochen Herzklopfen. Danach Fieber. Der Arzt stellte Herzbeutelwassersucht fest. Vom 23. 7. bis zum 26. 9. in einem Pflegeheim untergebracht. Seit 3 Wochen schwere Atemnot.

Status präsens: Temp. 38,6. Puls 160, klein, weich, ungleich, regelmäßig. Für sein Alter ausreichend entwickeltes Kind mit gutem Ernährungszustand. Sensorium frei. Gesichtsausdruck ängstlich. Kräftezustand ganz schlecht. Farbe des Gesichts wachsgelb. Sichtbare Schleimhäute livide verfärbt. Orthopnoë. Starke Inanspruchnahme der auxiliären Atemmuskeln. Haut des Körpers blaßgelb, ohne Ödeme. An der Streckseite der Unterschenkel überlinsengroße mattbräunliche Pigmentflecke. Keine manifesten Drüsenschwellungen. Schienbeine stark druckempfindlich. Knochen sonst ohne Besonderheiten. Mundhöhle und Rachenteile auffallend blaß, sonst o. B. Augen äußerlich normal. Linksseitiges Ohrenlaufen. Lungengrenzen, soweit bei der Schwere des Zustandes festzustellen, normal, gut verschieblich. Überall voller Lungenschall und reines Vesikuläratmen.

Herzgegend nicht vorgewölbt. Starke Pulsation der Herzgegend bis fingerbreit außerhalb der Mamillarlinie und im Epigastrium. Grenzen des Herzens: oben dritte Rippe. Rechts Mitte des Sternums. Spitzenstoß in der Mamillarlinie. An der Herzspitze weiches systolisches Geräusch neben dem ersten Ton. An der Basis kein Geräusch. Zweiter Pulmonalton leicht akzentuiert. Keine abnorme Venenstauung oder Pulsation der Gefäße. Unterleib eingefallen. Leberrand fast in Nabelhöhe, hart. Oberfläche der Leber glatt. Milz nicht deutlich fühlbar. Urin ohne Eiweiß und Zucker. Ordination: Eisblase aufs Herz. Kampher. Morphium 0,005 subkutan.

Verlauf: Die Atemnot bessert sich nicht. Der Puls wird immer elender. Noch ehe eine Blutuntersuchung vorgenommen werden konnte, Exitus letalis.

Klinische Diagnose: Mitralinsuffizienz. *Autopsie* am 25. 10. (San.-Rat Dr. *Graupner.)* Weibliche Leiche von normalem Knochenbau. *Haut* auffallend blaß. *Fettgewebe* reichlich entwickelt. *Muskulatur* hellrotbraun. Schädelhöhle nicht eröffnet. Zwerchfellstand beiderseits dritte Rippe. *Thymusdrüse* voll-

ständig verschwunden. An ihrer Stelle eine flache häutige Lamelle ohne jede Fetteinlagerung. In *Pleurahöhlen* und *Herzbeutel* blaßrot verfärbtes Transudat. *Herzhöhlen* vergrößert. Klappen ohne Auflagerungen. Muskulatur von gleichmäßig blaßgelber Farbe. *Halsorgane* ohne Besonderheiten. *Lungen* überall lufthaltig. Aus den Schnittflächen entleert sich reichlich schaumige Flüssigkeit. *Milz* vergrößert (210 g), von derber Konsistenz. Kapsel stark gespannt. Auf der Schnittfläche sind die Trabekel nicht verbreitert. Die Follikel erscheinen als kleine, kaum sichtbare, blaßgelbe Punkte. Die Pulpa ist von dunkelroter Farbe, nicht abstreifbar, von einem Netz schwer sichtbarer blaßgelber Stränge durchsetzt, deren Substanz derjenigen der Follikel ähnlich sieht. *Linke Niere* 200 g schwer, von blaß-gelbroter Farbe. Kapsel leicht abziehbar. Oberfläche glatt. Auf derselben zahlreiche linsengroße, graugelbe Flecken, denen in der Rinde in das Innere dringende ebenfalls rein gelbe Herde entsprechen. Die Rinde ist außerordentlich stark verbreitert, die normale Struktur verwischt, durchsetzt von massenhaften, runden und unregelmäßig geformten, rein graugelben Herden, welche stellenweise zu größeren Bezirken zusammengeflossen sind, und innerhalb welcher die Gefäßzeichnung völlig verwischt ist. *Rechte Niere* 150 g schwer, mit ähnlichen Veränderungen, nur in geringerer Ausdehnung. *Leber,* 1350 g schwer, ragt fingerbreit unter dem Rippenbogen hervor. Oberfläche glatt, mit zahlreichen rein graugelben bis linsengroßen Flecken, welche auf der Schnittfläche nicht wesentlich in die Substanz eindringen. Ähnlichee, mehr weniger scharf abgegrenzte Herde sind auch auf der Schnittfläche sichtbar, die im übrigen von fast eigelber Farbe ist. Nur die v. centrales erscheinen als bläuliche Punkte. Die Mesenterialdrüsen zeigen geringfügige Hyperplasie. In der *Diaphyse des Femur* ausgesprochen dunkel himbeerfarbenes lymphoides Knochenmark. *Blut der großen Gefäße hellrot,* durchsichtig, fast ohne ausgeschiedene Gerinnsel. *Anatomische Diagnose:* Perniziöse Anämie. Hochgradige Anämie und Verfettung der Herzmuskulatur, Leber und Nieren. Hyperplastischer Milztumor. Totale Atrophie der Thymus. Lymphoides Knochenmark in der Femurepiphyse.

Die Diagnose war vom Assistenten mit Wahrscheinlichkeit auf Endokarditis gestellt worden. Zu einer Blutuntersuchung kam es leider während des Lebens nicht mehr, da man sich begreiflicherweise während des kurzen Aufenthalts in der Klinik dauernd um die Erhaltung des Lebens bemühen mußte. — Der Obduzent hielt sich auf Grund des makroskopischen Befundes zu der Diagnose der perniziösen Anämie berechtigt. Eine mikroskopische Untersuchung wurde leider nicht vorgenommen. Der Sektionsbefund ähnelt in mancher Beziehung demjenigen, welcher einmal von *v. Seht* erhoben wurde, und wo die Diagnose außer jedem Zweifel war. Die makroskopische Beschaffenheit des Leichenblutes sprach in unserem Falle für perniziöse Anämie, der übrige Sektionsbefund mindestens nicht dagegen.

Über die große Seltenheit der Biermerschen Anämie im Kindesalter sind sich alle Autoren einig. *v. Seht* hat vor mehreren Jahren das einschlägige Material bis zum Jahre 1915 gesichtet und erkennt nach Mitteilung einer eignen, eben erwähnten einwandfreien Beobachtung nur noch eine an, nämlich diejenige von *Kusunoki.*

Der von *v. Seht* beschriebene Kranke war ein 15jähriger Knabe, welcher bereits jahrelang schwächlich und blaß war. 2 Jahre vor der Aufnahme verschlimmerte sich der Zustand; es stellten sich Ödeme, Herzbeschwerden und Kräfteverfall ein. Nach 3½monatlichem Aufenthalt in der Klinik trat der Tod ein. An der Beobachtung ist bemerkenswert eine Arsenmelanose, sowie eine Geschwürsbildung im Kehlkopf und Ösophagus, welche im Anschluß an eine Angina auftrat. Sonst bietet der klinische Befund und Verlauf sowie das Ergebnis der Autopsie keine nennenswerten Besonderheiten.

Die Kranke von *Kusunoki* war ein 6jähriges Mädchen, welches nach einer Krankheitsdauer von etwa 2½ Monaten zugrunde ging. Bemerkenswert sind in dem Falle ausgedehnte Hautblutungen und erheblichere Lymphdrüsenschwellungen. Sowohl der klinische Befund als auch das Ergebnis der Autopsie lassen einen Zweifel an der Diagnose nicht zu.

Eine dritte einwandfreie Beobachtung stammt von *Hotz*. Hier handelte es sich um ein 11jähriges Mädchen, welches ohne vorherige Krankheit im Anschluß an einen mit Fieber einhergehendem Durchfall eine typische perniziöse Anämie erwarb, an welcher es nach mehreren Remissionen binnen 2 Jahren starb. Leider fehlt die Sektion. Im Anschluß daran schildert *Hotz* zwei Kinder mit Herterschem Infantilismus und schwerer Blutarmut, welche er als Anämia pseudoperniciosa bezeichnet. Gerade diese beiden letzten Beobachtungen sind recht interessant.

Im ersten Falle handelte es sich um ein 9½jähriges Mädchen mit „intestinalem Infantilismus". Dasselbe zeigte bei der Aufnahme in die Klinik das Blutbild einer sekundären Anämie. Im Laufe der Erkrankung nahm das Blutbild den perniziösen Typ an. Der zur Sicherung der Diagnose herangezogene „Hämatologe" (*Alder*) äußerte sich dazu wie folgt:

„Morphologisch fällt auf, daß die r. Bl. sehr ungleich groß sind, daß viele orthochromatische Megalozyten vorhanden sind, viele Poikilozyten und wenig polychromatische Zellen. Das Blutbild entspricht durchaus demjenigen ähnlicher Fälle vom Charakter perniziöser." „Ich würde die Diagnose doch auf pernizöse Anämie gestellt haben, wenn ich nur die Blutpräparate gesehen hätte. Da es aber ein Kind ist, muß ich aus Mangel eines größeren Materials ähnlicher Fälle eine Reserve machen und den Fall als Anämia pseudoperniciosa bezeichnen, ‚Pseudo', weil einer meiner früheren kleinen Kranken mit vollständig gleichem Blutbild am Leben geblieben ist."

Wie berechtigt diese Zurückhaltung war, lehrte der weitere Verlauf. Das Blutbild verlor später wieder den perniziösen Typus, und das Kind genas.

Im zweiten Falle handelte es sich ebenfalls um ein Mädchen mit „intestinalem Infantilismus", welches im Alter von 3 Jahren mit zunehmender Blässe erkrankte, ein perniziöses Blutbild hatte

und mit 4 Jahren an einer mit hohem Fieber einhergehenden Bronchitis zugrunde ging. Das Ergebnis der Autopsie und der eingehenden mikroskopischen Untersuchung ist von *Vischer* ausführlich beschrieben worden, merkwürdigerweise ohne Erwähnung der *Hotz*schen Veröffentlichung. Die klinische Diagnose lautete, wie erwähnt, Anämia pseudoperniciosa, die anatomische Anämia perniciosa.

Diese Beobachtungen zeigen recht deutlich, daß nicht nur im frühen Kindesalter, wie gewöhnlich angegeben wird, sondern auch noch später im schulpflichtigen Alter das Blutbild für die perniziöse Anämie nicht von solch' überragender diagnostischer Bedeutung ist, als es nach der lehrbuchmäßigen Darstellung vielfach erscheinen möchte, daß die Diagnose mit Sicherheit vielmehr im wesentlichen nur aus dem klinischen Verlauf gestellt werden kann. Die genaue Fixierung des klinischen Bildes nach dem Vorgange von *Biermer* erscheint daher für die Diagnose nicht minder wichtig als die Untersuchung des Blutes. Insbesondere möchte ich auf die diagnostische Bedeutung von Retinalblutungen hinweisen, wie sie meine erste Kranke darbot. Solche sind zwar auch bei schweren sekundären Karzinomanämien beobachtet worden. Diese kommen aber im Kindesalter kaum vor.

Was ich sonst seit der Veröffentlichung von *v. Seht* über perniziöse Anämie im Kindesalter in der Literatur gefunden habe, konnte ich nur aus zum Teil recht unzulänglichen Referaten ersehen. Ich kann daher dazu keine Stellung nehmen. Es sind dies die Mitteilungen von *Kharina-Marinucci, Mensi, Morse* und *Wohlbach*. Es will mir aber scheinen, daß es sich bei einem Teil der beschriebenen Kranken wohl um alimentäre oder infektiöse Anämien im Sinne von *Czerny-Kleinschmidt* gehandelt hat.

Literatur.

Gregory, Case of severe anaemia. Ref. Zentralbl. f. die ges. Kinderh. X. pag. 331. 1921. — *Hotz,* Über Anämia perniciosa und perniciosaähnliche Anämie im Kindesalter. (Jahrb. f. Kinderh. Bd. 105. pag. 161. 1924.) — *Kharina-Marinucci,* Su tre casi d'anemia perniciosa in bambini. Ref. Mtschr. f. Kinderh. XIV. pag. 471. 1916. — *Kusunoki,* Die perniziöse Anämie im frühen Kindesalter. (Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte. XLIV. pag. 533. 1916.) — *Mensi,* L'anémia perniciosa progressiva nell'eta infantile (forma plastica e aplastica). Ref. Zentralbl. f. d. ges. Kinderh. IX. pag. 565. 1920. — *Morse* and *Wohlbach,* Case of pernicious anemia a in a boy of eight years. Ref. Mtschr. f. Kinderh. XX. pag. 308. 1917. — *Nägeli,* Blutkrankheiten. (Veit & Co. Leipzig. 1908.) pag. 263. — *v. Seht,* Über kryptogenetische Biermersche Anämie im Kindesalter. (Ztschr. f. Kinderh. XVIII. pag. 15. 1918.) — *Vischer,* Perniciöse Anämie im frühen Kindesalter. (Schweizer med. Wschr. IV. pag. 1104. 1923.)

IV.

(Aus der Kinderheilanstalt Dresden [Leitender Arzt: Sanitätsrat Dr. *Brückner*].)

Zur Klinik und Behandlung der Keuchhusteneklampsie.

Von

Dr. ERICH HÄSSLER,
Volontärassistent.

Nervöse Komplikationen im Verlaufe des Keuchhustens, besonders im frühesten Kindesalter, sind hinreichend bekannt geworden. Bis zum Jahre 1904 hat *Neurath* das kasuistische Material gesammelt; in neuerer Zeit hat *Bönheim* die seitdem veröffentlichten Fälle zusammengestellt und eigene hinzugefügt.

Besonders gefürchtet sind von allen Autoren allgemeine Konvulsionen, denen eine sehr ungünstige Prognose gestellt wird. *Heubner* bezeichnet sie als eine Komplikation von geradezu ominöser Bedeutung. *Gottlieb* und *Möller* sahen kein Kind mit Keuchhustenkrämpfen genesen. Von 29 Kranken *Reiches* starben 26.

In der älteren Literatur werden als Ursache vielfach multiple Gehirnblutungen verantwortlich gemacht; doch wurden solche bei Obduktionen nur selten nachgewiesen.

Neuerdings haben *Husler* und *Spatz* nach histologischen mit moderner Technik ausgeführten Untersuchungen namentlich in den Rindenschichten des Großhirns, im Ammonshorn, den Streifenhügeln, im Nucleus dentatus des Kleinhirns regressive Veränderungen der Nervenzellen und progressive Gliaveränderungen als anatomisches Substrat beschrieben. Sie fassen die Schädigung als toxisch auf, während *Neubürger* sie auf Luftembolien zurückführen will. Ferner werden beschuldigt entzündliche Vorgänge an den Meningen, die mit erhöhtem Liquordruck und vermehrtem Eiweiß- und Zellgehalt einhergehen.

Wie oft eine manifest gewordene Spasmophilie beim Keuchhusten eklamptische Anfälle hervorruft, ist umstritten; doch wird dieser Form eine etwas bessere, jedoch noch immer sehr ernste Prognose gestellt. *Reiche* will der Spasmophilie nur eine Nebenrolle zuerkennen, *Gottlieb* und *Möller* wollen die spasmo-

phile Diathese überhaupt nicht zur Erklärung der Krämpfe heranziehen. Dem widerspricht vor allem *Blühdorn*. Auch *Husler* und *Spatz* fanden bei 10% der Krampfkinder tetanische Symptome. Man wird auch hier von Fall zu Fall entscheiden müssen. Meines Erachtens ist mitunter eine mechanische oder elektrische Übererregbarkeit nur als Nebenbefund zu bewerten. Ich komme an Hand der Fälle darauf noch später zurück.

Über die Häufigkeit eklamptischer Anfälle werden nur wenig genaue Angaben gemacht. *Heubner* beobachtete unter 187 Keuchhustenkranken diese Komplikation 6mal, *Eckert* unter 476 Keuchhustenfällen 25mal. Wir hatten in unserer letzten Epidemie mehr, unter 67 Säuglingen 14 mit schweren allgemeinen Krämpfen, unter 53 Kleinkindern 8, ein ungewöhnlich hoher Prozentsatz. Bei 7 dieser Säuglinge und bei einem der Kleinkinder konnten spasmophile Symptome nachgewiesen werden. Von den 22 Eklampsiekindern starben 11; 10 davon hatten gleichzeitig Pneumonie. Unter den 11 genesenen Kindern waren 5 Säuglinge und 6 Kleinkinder. Dieses Ergebnis muß im Vergleich zu anderen als günstig bezeichnet werden. Auf die Behandlung soll am Schluß eingegangen werden; ich lasse zur Erläuterung zunächst 7 Krankengeschichten folgen.

1. Marianne A., 8 Monate alt. Vor 6 Wochen Krampfanfall, seit 3 Wochen Husten, in letzter Zeit in Anfällen, zieht, wird blau, erbricht dabei. Bei der Einlieferung Krampfanfall, Atemstillstand, Zuckungen im Gesicht, allgemeine tonische und klonische Konvulsionen, Gewicht 6300 g. Temperatur 36,8°. Fac. angedeutet, Per. + K.Ö.Z. bei 5 M.A.

Therapie: Injektion von 3/4 ccm Strontiuran, die nach einigen Tagen ein paarmal wiederholt wird. Clysmen von Chloralhydrat und Urethan. Kalziumchlorat, Lebertran, später Höhensonne; zunächst milchfreie Diät.

Verlauf: In den ersten Stunden Wiederholung der Krämpfe, die bald geringer werden. In den nächsten Tagen Temperaturanstieg bis 39°; dann langsames Zurückgehen. Deutliches Nachlassen der Keuchhustenanfälle nach 10 Tagen. Nach 6 Wochen in gutem Zustande entlassen, Gewicht 6780 g.

Epikrise: Bei einem 8 Monate alten Säugling wird während der Keuchhustenerkrankung eine latente Spasmophilie manifest und führt zu allgemeinen Krämpfen.

2. Wolfgang R., 5 Monate alt, seit 12 Tagen Husten, seit 6 Tagen in Anfällen, zieht, wird rot, erbricht fast jede Nahrung, Gewicht 4960 g.

1. 4. 1926. Befund: Über den Lungen mittelblasige und grobe R.G. Fac. —, Per. —. Temp. 37,9°.

Therapie: 1/2 ccm Strontiuran i. m.

2. 4. Temperatur 39°, Zyanose, Nasenflügelatmen, thorakale Einziehungen, paravertebrale, feine insp. R.G.

4. 4. Morgens Senfwickel; reagiert darauf gut, sieht besser aus. Atmung freier. Nach 3 Stunden plötzlich anhaltende allgemeine Konvulsionen mit

starker Beteiligung der Gesichtsmuskulatur. Fac. +, Per. +. Verordnung: Rizinusöl, Urethan als Klysma, Kalziumchlorat und milchfreie Diät, 1/2 ccm Strontiuran i. m.

5. 4. Temp. 37,6. Allgemeinbefinden befriedigend, Atmung ruhig, keine Krämpfe weiter aufgetreten. Fac. +, Per.+.

Weiterer Verlauf: Temp. bleibt normal, Hustenanfälle gehen rasch zurück, keine Krämpfe mehr beobachtet, nach 6 Wochen in gutem Zustande geheilt entlassen.

Epikrise: Bei einem 5 Monate alten Säugling, der bei der Einlieferung keine spasmophilen Symptome bietet, wird im Anschluß an eine Pneumonie während der Keuchhustenerkrankung eine Spasmophilie manifest. Auf eine antispasmophile Therapie folgt rasche Besserung und schließlich Heilung.

3. Dora P., 5 Jahre alt, fünftes Kind gesunder Eltern, wird am 19. 7. 1925 wegen Keuchhustenverdacht eingeliefert. Aufnahmebefund: Graziles Kind, Temp. 37,8, weinerlich, gereizte Stimmung, nimmt keinen Anteil an der Umgebung, schläft viel, spricht nicht, keine Nackensteifigkeit, Kernig angedeutet. Bronchitis, 37000 Leukozyten.

21. 7. Am 21. 7. abends allgemeine Unruhe, Bewußtseinsstörung, erkennt die Schwester nicht, spricht unverständliche Worte, blickt ins Leere, bei jeder Berührung stärkste Abwehr und Steigerung der allgemeinen Unruhe. Temp. 38,2. Nachts: motorische Unruhe im rechten Arm und rechten Bein, völlig bewußtlos, Pupillenreaktion sehr träge, Bauchdeckenreflexe aufgehoben, Pat. +. Die Atmung ist sehr beschleunigt, oberflächlich, nähert sich dem Cheyne-Stokesschen Typus; beim Versuch, den Kopf nach vorn zu beugen, laute Schmerzäußerung und Abwehr, Kernig +, kreisende Bewegung im rechten Hüftgelenk und rechten Armgelenk von regelmäßiger Aufeinanderfolge, allgemeine stärkste Unruhe, schreit.

22. 7. Bedrohliche Verschlechterung des Allgemeinzustandes, bewußtlos, Atmung kurz, oberflächlich, beschleunigt, aussetzend und stoßweise, livide Verfärbung um Nase und Mund, Pupillen reaktionslos, Pat. R. fehlen.

Lumbalpunktion, starke Druckerhöhung (400 mm), leichte Zellvermehrung.

23. 7. Zustand ziemlich unverändert, abermalige Lumbalpunktion.

24. 7. Kind heute wie umgewandelt, sitzt im Bett bei vollem Bewußtsein, ist zugänglich, antwortet sinngemäß aber langsam, keine Krämpfe und Zuckungen mehr, Pupillen reagieren promt. Pat. R. vorhanden.

12. 8. An sehr heißen Tagen stellen sich abends wieder Erregungszustände mit motorischer Unruhe ein.

19. 8. Wird gebessert in sehr gutem Zustande entlassen.

Katanamnese; munteres Kind frei von psychischen Störungen.

Epikrise: Bei einem 5 Jahre alten Kinde tritt während einer Keuchhustenerkrankung eine Meningitis serosa auf. Lumbalpunktion schafft ersichtliche Besserung. Ausgang in Heilung.

4. Annelies H., 11 Monate alt, seit 14 Tagen Husten in Anfällen, wird dabei blau, zieht, erbricht heftig, bleibt weg, seit einer Woche Krampfanfälle, gestern 8mal, Nahrungsaufnahme sehr schlecht.

Aufnahmebefund am 16. 7. 1926: stark reduzierter Ernährungszustand, Bewußtseinstrübung, fixiert nicht. Hände und Arme werden in Beugestellung gehalten und führen langsame krampfhafte Bewegungen aus, wimmert kläglich, kein akuter Wasserverlust, Lungen perk. o. B. Ausk. einige mittelblasige, auch insp. R.G., besonders rechts hinten unten. Fac. und Per. nicht auslösbar. Temp. 38°.

Therapie: erhält 2 ccm Strontiuran i. m. und 1 g Urethan rektal. Nach einigen Stunden schläft Kind ruhig, zeigt jedoch ausgesprochenen Cheyne-Stokesschen Atemtypus.

17. 7. Hat nachts 1 g Chloralhydrat und heute früh $1/2$ g Urethan erhalten; hatte noch einige leichtere Krampfanfälle gehabt; im Anschluß an einen Hustenanfall Blauwerden und kürzerer Atemstillstand, trinkt ganz leidlich, Per. angedeutet.

18. 7. Kind schläft sehr viel, keine Krampfanfälle weiter beobachtet, doch schwere Hustenanfälle. Erhält heute nochmals Urethan und 1 ccm Strontiuran.

19. 7. Status idem, erhält 1 ccm Strontiuran.

21. 7. Sieht etwas munterer aus, Temp. zur Norm abgeklungen, hustet sehr viel Schleim aus, fängt an Brei zu essen, trinkt leidlich.

24. 7. Ißt gut, steile Gewichtszunahme, lacht heute, erbricht noch mitunter, erhält nochmals 1 ccm Strontiuran, Per. und Fac. nicht auslösbar.

Epikrise: Bei einem 11 Monate alten Säugling treten während der Keuchhustenerkrankung langanhaltende Krämpfe auf. Nach Aufhören derselben wird der Per. R. vorübergehend positiv befunden. Er dürfte hier nur als Nebenbefund gelten.

5. Ursula L., 7 Monate alt, einziges Kind gesunder Eltern, Ansteckungsquelle: Kind der Waschfrau. Seit 1 Woche starker Husten, anfallsweise, mit Erbrechen und Wegbleiben, war in fachärztlicher Behandlung. Fac. und Per. stets negativ. Seit 25. 3. 1926 Krampfanfälle, Kind wird völlig steif, bekommt oberflächliche Atmung und wird bewußtlos, Dauer $1/2$ Stunde.

Befund am 26. 6. nachmittags: Kräftiges, gut entwickeltes Kind im Status eklampticus. Augen nach oben rotiert, Karpopedalspasmen, Kieferklemme, etwas blutiger Schaum vor dem Munde, oberflächliche beschleunigte Atmung. Temp. 38,5°.

Therapie: Erhält 1 g Urethan als Klysma und 1 ccm Strontiuran.

3 Uhr nachmittags Besserung, Spasmen haben nachgelassen, fixiert etwas, greift mit den Händen.

5 Uhr nachmittags noch leichte Krämpfe, Temp. 40,0°. 9 Uhr abends Kind hat etwas getrunken, schläft ruhig.

27. 3. Nacht war gut, ohne Krämpfe, gegen Mittag wieder Konvulsionen, trotz Chloralhydrat und Urethan. Lumbalpunktion: keine Druckerhöhung, Pandy —, Nonne —, keine Zellvermehrung. Besserung der Krämpfe auf Luminal.

28. 3. Starker Gewichtssturz, nur geringe Zuckungen im Gesicht bei Gaben von Luminal und 1 ccm Strontiuran.

29. 3. Morgens Temp. 40,8, dabei heftige allgemeine Konvulsionen. Lungen frei, Fac. — und Per. —. Nachlassen der Krämpfe nach dem Abkühlungsbade, trinkt heute besser.

30. 3. Keine Krämpfe mehr aufgetreten. Temp. 39,5. Erhält abermals Strontiuran.

31. 3. Temp. zur Norm abgeklungen, doch Kind sehr somnolent, schläft immerzu. Heute sehr heftige Hustenanfälle, nachmittags gespannter Gesichtsausdruck, Gesicht sieht ödematös aus, ebenso Ödem der Handrücken, Lunge frei, Zuckungen im Gesicht. Fac. +, Per. +. K.Ö.Z. 3 M.A.. Urin o. B. Verordnung: milchfreie Diät, Lebertran, Kalk.

1. 4. Keine Zuckungen, keine Krämpfe, Per. +.

2. 4. Schwinden der Ödeme, Kind liegt somnolent im Bett, fixiert nicht, erkennt Flasche nicht, saugt aber ganz gut.

3. 4. Soperöser Zustand, Fac. und Per. —.

14. 4. Allgemeinzustand wenig geändert, hat jetzt die Augen öfter offen, fixiert aber noch nicht sicher, scheint aber Geräusche (Schlüsselbund) zu hören.

Übersteht im weiteren Verlaufe eine Otitis media und parenterale Dyspepsie.

Entlassungsbefund am 5. 5.: liegt meist mit offenen Augen ruhig im Bett, zeigt mitunter Mißfallsäußerung, lacht noch nicht und fixiert noch nicht sicher, Pupillen reagieren prompt auf Licht, blickt noch oft ins Leere, rotiert mitunter die Augäpfel nach oben. Fac. und Per. —.

Wieder vorgestellt Ende Juni 1926, munteres Kind, lacht, fixiert.

Epikrise: Bei einem 7 Monate alten Kinde, das an Keuchhustenkrämpfen erkrankt ist, werden vor und während der Krampfperiode keine spasmophilen Symptome nachgewiesen, 6 Tage nach Abklingen der Krampferscheinungen wird eine Spasmophilie manifest (Krampfbereitschaft, mechanische Übererregbarkeit). Es zeigt sich hier, wie nahe sich beide Krankheitsbilder berühren, doch dürften die schweren und anhaltenden psychischen Störungen durch eine funktionelle Erkrankung allein keine ausreichende Erklärung finden.

6. Harry S., 8 Monate alt, zweites Kind gesunder Eltern, zweijährige Schwester hat Keuchhusten. Hustet seit 3 Wochen, seit 14 Tagen in Anfällen, erbricht, zieht, wird blau; vor 8 Tagen Krampfanfall, am Tage der Einlieferung, 17. 3. 1926, 30 Anfälle. Wird benommen im Status eclampticus eingeliefert.

Befund: Fac. und Per. nicht auslösbar, Tem. 39,0°, Lungen o. B.

Therapie: Urethan und Chlorhydrat als Klysma, 1 ccm Strontiuran i. m. Nach 4 Stunden allmählich schwächer werdende Konvulsionen, am anderen Tage, 18. 3., liegt Kind ruhig im Halbschlaf, keine Zuckungen mehr, Temp. 38,5°, nimmt Nahrung, fixiert.

19. 3. Temp. klingt ab, Kind ist munter, erhält nochmals Strontiuran, *keine* antispasmophile Therapie. Nach 8 Tagen munter in häusliche Pflege entlassen, nach 3 Wochen nochmals vorgestellt, munteres Kind, hustet noch leicht, keine Krämpfe mehr beobachtet.

Epikrise: Im Verlaufe des Keuchhustens treten bei einem 8 Monate alten Kinde schwere Krämpfe auf, spasmophile Sym-

ptome können nicht nachgewiesen werden, Heilung erfolgt ohne besondere antispasmophile Therapie.

7. Der 5jährige Kurt N.*) war im Kindergarten mit einem Keuchhustenkind zusammen. 3 Wochen vor der Einlieferung mit Husten erkrankt, später Ziehen und Erbrechen, seit 28. 3. 1926 nachm. benommen, hat aufgeschrieen, nimmt keine Nahrung mehr, wird wegen Verdacht auf tuberkulöse Gehirnhautentzündung eingeliefert.

Aufnahmebefund am 29. 3. Bewußtlos, Gesicht gedunsen, stärkste Zyanose, Protrusio bulbi, reagiert auf Schmerz, nicht auf akustische Reize, Temp. 39,1°, Pupillen reagieren etwas langsam auf Licht, Konjunktiven glanzlos, aufgehobener Lidschlag, Ohren: rechts erscheint das Trommelfell etwas gerötet, Parazentese ergibt nur Blut. Innere Organe o. B. Pat. R. auslösbar, r. = l., keine Nackensteifigkeit, Kernig angedeutet, Brudczinski negativ. — Urin: Spur E., keine Formelemente.

Therapie: 1 ccm Strontiuran i. v., 1 g Chloralhydrat als Klysma, Lumbalpunktion, Druck 150 mm (Kind sehr unruhig, Liquor völlig klar, Pandy — Nonne — keine Zellvermehrung).

30. 3. Ohren laufen nicht, Temp. 40,5°, heftige allgemeine Konvulsionen mit besonderer Beteiligung der Gesichtsmuskulatur; auf Lumninal keine wesentliche Besserung. Erhält 2½ ccm Strontiuran i. v. Nach einer Stunde Nachlassen der Krämpfe, Pupillen reagieren träge, Gesicht blaurot, ödematös, Sondenernährung.

31. 3. Temp. etwas abgeklungen, liegt ruhig, völlig bewußtlos im Bett, reagiert auf Schmerz, erhält täglich 3 g Brom.

1. 4. Temp. abgeklungen, Zyanose gewichen, liegt ruhig im Bett, schluckt Wasser.

2. 4. Nimmt flüssige Kost, bewegt alle Extremitäten, reagiert auf Schmerz, nicht auf Schall- und Lichtreize. Pat. R. nicht auslösbar, Blinzel R. nicht auslösbar.

3. 4. Sitzt im Bett, spricht einzelne Worte (Mutti), reagiert nicht auf Schall- und Lichtreize, ißt Brei.

5. 4. Läßt sich aufstellen und macht einige Schritte, reagiert nicht auf Gehörreize gröbster Art, fixiert nicht, schließt aber die Augen bei starker Belichtung, spricht einzelne Worte zusammenhanglos, Pat. R. nicht sicher auszulösen, Babinski —, Gesichtsfarbe rosig, Augen haben wieder vollen Glanz, doch noch verlorener Blick.

10. 4. Allgemeinzustand wenig verändert, schreit jetzt sehr viel und schrill. Temp. 38,7°, beide Ohren laufen.

14. 4. Etwas ruhiger geworden, erzählt öfter vor sich hin, schreit bei jeder Berührung. Pat. R. auslösbar. Temp. abgeklungen, verweigert alle Nahrung außer Moro-Vollmilch, sagt dabei einmal: „Nicht so viel."

16. 4. Augenuntersuchung (durch Spezialarzt), Augenhintergrund und Papillen beiderseits ohne jeden pathologischen Befund, (zerebrale Schädigung).

20. 4. Hört jetzt ganz leidlich, antwortet sinngemäß der Schwester, haftet aber an einzelnen Worten, die er einmal gesagt hat, z. B. „Autofahren", „Scho-

*) Vorgestellt auf der Tagung Sächsisch-Thüringischer Kinderärzte im Mai 1926 zu Dresden.

kolade mitgebracht". Stimmung gut, ißt Keks, zeigt auf Befragen Nase, Mund, Ohren.

22. 4. Glaubt jetzt in jeder männlichen Person den Vater, in der Schwester die Mutter vor sich zu haben, nimmt Vollkost, spricht: „Macht doch Licht, es ist so dunkel." Läuft tastend im Zimmer umher und stößt sich dabei, glaubt in der elterlichen Wohnung zu sein.

1. 5. Bild kaum verändert, geht an der Hand, doch auch frei, tastend im Garten spazieren. Bei abwechselnder starker Beleuchtung der Augen aus größerem Abstand ruft Patient: „Oh, hell," oh, dunkel."

Es wurde nun eine Schmierkur durchgeführt; Mitte Juli kann Patient so weit wieder sehen, daß er Bilder seines Bilderbuches erkennt und beschreibt.

Epikrise: Bei dem 5jährigen Patienten treten im Anschluß an Keuchhustenkrämpfe schnell vorübergehende Verblödung und reparable kortikale Taubheit und kortikale Blindheit auf, die nur durch enzephalitische Herde erklärt werden können, sich jedoch weitgehend zurückbilden.

Die von *Husler* und *Spatz* gefundenen schweren Hirnveränderungen sind offenbar weitgehend rückbildungsfähig. Doch muß man die Prognose sehr vorsichtig stellen. Dies zeigt uns eine poliklinische Beobachtung.

8. Werner K., 1 Jahr alt, hatte im Alter von 4 Monaten eine Keuchhusteneklampsie überstanden. Das Kind war gut körperlich entwickelt, das Hinterhaupt etwas abgeplattet. Kopfumfang 47 cm; es zeigte keinerlei psychische Entwicklung, stieß nur unartikulierte Laute aus, saß nicht, stand nicht, fixierte nicht und griff nicht nach vorgehaltenen Gegenständen, der Blick war ins Leere gerichtet, Pupillenreaktion erfolgte prompt, Augenhintergrund o. B. Wa.R. negativ.

Erblindung und Ertaubung im Anschluß an Keuchhusten sind ziemlich seltene Vorkommnisse. Nach 1904 führt *Boenheim* 5 Fälle an; unser Fall (Nr. 7) dürfte einem von *Baginski* beschriebenen am nächsten kommen.

Therapeutisch sahen wir beim Keuchhusten nur von den Narkotizis, insbesondere seit vielen Jahren von einer Kombination des Bromnatriums mit Chloralhydrat einigen Nutzen. Am schwierigsten war immer das heftige Erbrechen zu bekämpfen. Auf eine Empfehlung von *Budai* hin verwendeten wir im letzten Vierteljahre fast ausschließlich das Strontium in Form des Strontiuran, eines Strontiumchlorid-Harnstoffpräparates, das uns von der Firma Dr. R. und Dr. O. Weil zur Verfügung gestellt wurde. Die Behandlung wurde in der Weise durchgeführt, daß die Kinder in Abstand von wenigen Tagen 2—3 eventuell auch mehr intramuskuläre Injektionen von ½—1 ccm im ersten Lebensjahr, bis 3 ccm Strontiuran im späteren Alter mit mindestens gleichen Teilen Wasser verdünnt, erhielten. Behandelt wurden auf diese Weise 40 Kinder, darunter 34 Säuglinge.

Zahl der Kinder	Komplikationen	Todesfälle
3	Pneumonie, Krämpfe, 2 davon spasmophil	2
12	Pneumonie	7
6	Krämpfe, 3 zeitweise spasmophile Symptome	0
19	teilweise Bronchitis, Pyodermie, Otitis media	1 an Dekomposition
40		10

Der 2monatige dekomponierte Säugling war vor der Aufnahme lange unterernährt worden. Er starb, wiewohl die Keuchhustenanfälle nachließen, an Erschöpfung; bei den übrigen 9 bestanden Pneumonien bereits bei Beginn der Behandlung, fast alle kamen in ganz kurzer Zeit zum Exitus.

Unter den anderen 30 Kindern glauben wir 26mal einen günstigen Einfluß gesehen zu haben. Die meisten von ihnen waren im Beginn des Stadium convulsivum eingeliefert worden. Zahl und Heftigkeit der Anfälle gingen in ein bis zwei Wochen bedeutend zurück, das Erbrechen hörte fast ganz auf, so daß die Kinder, die allerdings auch soviel als möglich an die frische Luft gebracht wurden, bis auf die mit Krämpfen komplizierten keine weiteren Narkotika brauchten und bei guter Stimmung gut an Gewicht zunahmen. Bei 5 Kindern trat jedoch in der vierten Woche ein Rückfall auf.

Den *relativ* günstigsten Verlauf zeigten die Eklampsiekinder, von denen, wenn keine gleichzeitige Pneumonie bestand, keines gestorben ist. Allerdings wurden hier in den ersten Tagen auch andere Narkotika, meist Urethan, Chloralhydrat, Brom eventuell auch Luminal mitgegeben, um eine möglichst rasche und intensive narkotische Wirkung zu erzielen und das Verschwinden der Krämpfe zu erreichen. Dies hatten wir aber früher auch getan, und wir müssen *Ibrahim* beipflichten, wenn er sagt, daß diese Maßnahmen allein vielfach nicht vermögen, den gefürchteten tödlichen Ausgang zu verhindern. Aber auch von der Lumbalpunktion, die dieser Autor und insbesondere auch *Eckert* dringend empfiehlt, sahen wir nur in Fall 3 ersichtlichen Nutzen. Bei den mit Strontiuran behandelten Kindern wurde deshalb ohne Nachteil darauf verzichtet. Nur in Fall 5 und 7 wurde aus diagnostischen Gründen einmal punktiert.

Die Strontiuraninjektionen waren mit keinerlei allgemeinen oder örtlichen Begleiterscheinungen verbunden. Nach den Arbeiten von *Grassheim* und *Grassheim* und *Boruttau* hemmt das Strontium sensible aber auch motorische Nervenstämme, hat jedoch *keine* zentrale Wirkung auf das Großhirn; dagegen scheint

es die Bromwirkung zu verstärken. Außerdem besteht nach dem gleichen Autor eine Beeinflussung des vegetativen Nervensystems in einer Hemmung des Vagus. Auf das Herz soll dem Strontium eine gleiche Wirkung zukommen wie der Digitalis. Ferner empfiehlt *Herrmann* das Strontium auf Grund günstiger Erfahrungen zur Prophylaxe postoperativer Pneumonien, nachdem er gesehen hat, daß es die Entstehung von Anschoppungen verhütet und schon bestehende Anschoppungen zum Schwinden bringt.

Demnach erreichen wir beim Keuchhusten durch Strontium eine allgemeine Reizherabsetzung ohne unerwünschte zerebrale Nebenwirkungen, eine Kräftigung des in der Eklampsie stark beanspruchten Herzens und eventuell Vermeidung hypostatischer Pneumonien. Wenn auch mein bisheriges Material noch zu klein ist, um ein von Zufälligkeiten unabhängiges Gesamturteil abzugeben, so scheinen doch die Erfolge bei der schwersten Keuchhustenform, der mit Eklampsie einhergehenden, bemerkenswert, und wenn ich auch den Enthusiasmus von *Budai* nicht teile, nach dessen Ansicht der Keuchhusten durch die Strontiumbehandlung seiner Bedeutung als Kinderkrankheit beraubt sein dürfte, vielmehr auch heute noch den Keuchhusten im Säuglings- und frühen Kindesalter für eine gefährliche Krankheit halte, so glaube ich doch, das Strontiuran für die schwereren Formen des Keuchhustens, insbesondere die mit heftigem Erbrechen einhergehenden, empfehlen zu können. Insbesondere erscheinen mir bei der Keuchhusteneklampsie, die eine so üble Prognose bietet, weitere Versuche angezeigt.

Literaturverzeichnis.

[1]) *Baginski*, M. med. Wschr. 1907. S. 147. — [2]) *Blühdorn*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 26. S. 251. — [3]) *Boenheim*, Ergebn. d. inn. Med. Bd. 28. S. 598. — [4]) *Budai* (persönliche Mitteilung an Fa. Dr. *Weil*). — [5]) *Eckert*, M. med. Wschr. 1909. S. 1595. — [6]) *Gottlieb* und *Möller*, Jahrb. f. Kinderh. Bd. 100. S. 222. — [7]) *Graßheim*, Klin. Wschr. 1925. S. 1873. — [8]) *Graßheim* und *Boruttau*, zit. nach Graßheim. — [9]) *Herrmann*, M. med. Wschr. 1925. S. 424. — [10]) *Heubner*, Lehrb. d. Kinderh. 3. Aufl. — [11]) *Husler* und *Spatz*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 38. S. 428. — [12]) *Ibrahim*, Med. Klin. 1910. S. 895. — [13]) *Neubürger*, Klin. Wschr. 1925. S. 113. — [14]) *Neurath*, Die nervösen Komplikationen und Nachkrankheiten des Keuchhusten. 1904. — [15]) *Reiche*, Ztschr. f. Kinderh. Bd. 25. S. 28.

Literaturbericht.

Zusammengestellt von Priv.-Doz. Dr. R. Hamburger,
Assistent an der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

XVIII. Säuglings- und Kinderfürsorge, Hygiene, Statistik.

Die Bedeutung der angeborenen Syphilis. Von *Franz v. Torday.* Orvosképzés 1926. 2.

Die Prophylaxe der angeborenen Syphilis wird in neuerer Zeit besonders auf die systematische Behandlung der syphilitischen Schwangeren aufgebaut und erzielt sicher 80—100% betragende Erfolge, das heißt die während der Schwangerschaft systematisch mit großen Salvarsan-Dosen behandelten syphilitischen Mütter gebären mit entschiedener Wahrscheinlichkeit ausgetragene, lebensfähige, von der angeborenen Syphilis verschonte Kinder. Um die Tragweite dieses Fortschrittes gehörig zu würdigen, soll in den folgenden Zeilen die Bedeutung der angeborenen Syphilis geschildert werden, die sich besonders in der Abnahme der natürlichen Volksvermehrung und in einer Nachkommenschaft kundgibt, welche im Säuglings-, Kindes- und Erwachsenenalter an verschiedenen syphilitischen Organerkrankungen leidet und demzufolge in vieler Hinsicht minderwertig ist.

Will man von den allgemein angenommenen *Matzenauer*schen Lehren ausgehen, so müßte man vor allem die Häufigkeit der Syphilis unter den Schwangeren wissen. Vertrauenswürdige, sichere Daten können jedoch nicht gesammelt werden. Die in einzelnen Gebärhäusern eingeführten systematischen Blutserenuntersuchungen geben nur ein unvollkommenes Bild, umsomehr, da sie nur an wenigen Orten auf sämtliche Schwangere sich erstrecken. In Budapest wurde von allen Gebärabteilungen bloß in einer bei sämtlichen sich meldenden Schwangeren die Wa.R. gemacht, die in 8,7% positiv war. Im Budapester staatlichen Kinderasyl werden seit 1922 bei sämtlichen, mit ihren Säuglingen aufgenommenen Müttern die Blutserenreaktionen untersucht. In 23,7—29,3% wurde Syphilis konstatiert.

Die syphilitisch zur Welt kommenden Kinder sind größtenteils lebensunfähig. Der bekannten hohen Mortalität solcher Säuglinge entsprechend sind auch 35% der kongenital syphilitischen Säuglinge des Budapester Kinderasyls gestorben.

Verfasser bespricht eingehend die Prinzipien der Syphilis-Behandlung und spricht für den Ausbau der Säuglingsfürsorge durch die systematische Organisation der Behandlung luetischer Säuglinge und Kinder aus, da hierdurch besonders das Gefährdetsein, die Lebensfähigkeit solcher Kinder gebessert werden kann. Trotz den unleugbaren Erfolgen muß man der Zukunft eines jeden luetischen Kindes mit Unsicherheit entgegensehen. Die Behandlung kann es nicht verhindern, daß während des Lebens, manchmal in der Kindheit, manchmal im Erwachsenenalter die syphilitischen Erscheinungen wieder aufflackern, da die Infektion meistens nicht vollkommen ausgerottet, sondern bloß latent gemacht werden konnte. Demzufolge werden in solchen Organismen manche Organe sensibilisiert, hierdurch schwächer und den verschiedensten spezifischen und banalen

Infektionen gegenüber weniger widerstandsfähig. Dies gibt sich in den Veränderungen des Bindegewebes, in der Neigung zum Sklerotisieren, sowie auch in Veränderungen der elastischen Zellen, die auch zur Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit beitragen. Auffallend ist das Übergewicht der Schädigung gewisser Organsysteme, was sich nur in den Funktionsstörungen der innersekretorischen, sondern auch anderen Organen kundgibt, von denen namentlich das Nervensystem und das zentrale Nervensystem im Vordergrund stehen. Besonders demzufolge verschlimmert sich der allgemeine Ernährungszustand, die geistige Tätigkeit, die Energie, die Aktivität, die Fekundität solcher Individuen, bei denen auch der Einfluß einer morbiden Diathese öfters feststellbar ist.

In dem Folgenden werden systematisch die bisher bekannten Formen der Organerkrankungen der syphilitischen angeborenen Infektionen eingehend besprochen. Das Vorführen verschiedener schwerer Krankheitsbilder, die alle die Folge der kongenitalen Lues sein können, befolgt das Ziel, die Wichtigkeit der antinatalen Prophylaxe mit der Behandlung luetischer Schwangeren immer wieder und eindringlich hervorzuheben.

Autorreferat.

Zur Verhütung der Laugenvergiftungen bei Kindern. Von *J. Langer*, Prag. Med. Klin. 1925. Nr. 31.

Die bisherigen Vorsichtsmaßnahmen zur Verhütung der Laugen vergiftungen wie Warnungszettel, besondere Färbungen der Lösungen, Zusätze von scharfriechenden Substanzen usw. haben nicht zum Erfolge geführt. Verf. empfiehlt, den Flaschen mit ätzendem Inhalt ein kleines mit mehreren spitzen Fortsätzen versehenes Gestell aufzusetzen, eine sogenannte „Trinkwehr"; die Kinder haben in größeren Versuchsreihen sich durchweg gescheut, in dieser Weise armierte Flaschen zum Munde zu führen. *W. Bayer.*

I. Allgemeines, Anatomie, Physiologie, allg. Pathologie u. Therapie.

Coramin-Ciba in der Pädiatrie. Von *Herbert Hirsch*. Klin. Woch. 1926. S. 870.

Empfehlung des Coramins bei Pneumonien als Analeptikum und gleichzeitig appetitanregendes Mittel. Dosis bei Säuglingen mehrmals täglich 0,5 ccm oder 10 Tropfen, *Kochmann.*

Titration organischer Säuren im Urin. Von *W. Palmer*. Journ. biol. Chem. 68. 1926. Nr. 2.

Die Methode von *Van Slyke-Palmer* erforderte eine vollkommene Fällung von Protein, Karbonat und Phosphat im Urin. Enthält der Harn viel Karbonate (Ph über 7), so ist vor der Fällung mit $Ca(OH_2)$ der Urin mit 10% HCl zu behandeln, um die CO_2 zu entfernen. Bei Anwesenheit von Eiweiß ist dieser zunächst durch Hitzekoagulation in Gegenwart von HCl zu entfernen.

Sollte der Indikator Tropäolin 00 bei der Titration sich entfärben (Wirkung noch unbekannter Substanzen), so ist Bromphenolblau als Indikator (Tetrabromphenolsulfophtalein *Clark* und *Lubs*) zu verwenden. *Schiff.*

Wirkung des Histamins auf das Säure-Basen-Gleichgewicht. Von *A. Hiller*. Americ. journ. biol. chem. 1926. Vol. 58. Nr. 3. 834.

1—3 mg Histamin pro Kilogramm Körpergewicht, Hunden injiziert, führt zu einer Abnahme von 5—16,5 % des Plasma-CO_2 und zu einem Sinken des Plasma-PH um 0,05—0,20. Das Histamin verursacht also eine leichte unkompensierte Azidose. *Schiff.*

Einfluß der H auf den Sauerstoffverbrauch der Gewebe. Von *A. E. Koehler* und *R. J. Reitzel.* Journ. biol. chem. 64. 1925. S. 739.

In Ringerlösung suspendierte Organstücke (Herz, Skelettmuskel, Leber) zeigten hinsichtlich des Sauerstoffverbrauches eine Abhängigkeit von der Wasserstoffionenkonzentration des Mediums. Das Optimum des Sauerstoffverbrauches lag bei der normalen Blutreaktion (Ph. 7, 4—7,5). Bei Ph 4,5 u. 10 sistierte die O_2-Aufnahme. Pro Gramm Gewebe und Stunde zeigt der Herzmuskel den stärksten, die Skelettmuskulatur den geringsten O_2-Verbrauch von den untersuchten Organen. Zwischen den beiden Werten liegt der O_2-Verbrauch der Leber. *Schiff.*

Respirationsstoffwechsel beim Säugling und älterem Kinde. Von *Z. Levine, Wilson, Birkin.* Amer. Journ. dis. Child. Vol. 31. 1926. 496.

Fragestellung: 1. Wieviel Kohlehydrat wird in einer bestimmten Hungerperiode oxydiert? 2. Wieviel beim zyklischen Erbrechen? 3. Wie verhält sich die Glykogenbildung beim diabetischen Kind? Die Respirationsanalysen wurden an 5 Kindern ausgeführt. Erst nach kohlehydratreicher Nahrung, dann gleich darauffolgend im Hunger.

Befunde: Bei kohlehydratreicher Kost wird Glykogen gebildet, im Hunger mobilisiert und verbrannt. Auch Kinder mit zyklischem Erbrechen thesaurieren Glykogen. — Herabgesetzt ist hingegen die Glykogenese beim diabetischen Kind. Der Glykogenabbau ist beim zyklischen Erbrechen nicht gestört, kann also nicht die Ursache der Ketose sein. *Schiff.*

II. Ernährungsphysiologie, Diätetik und Milchkunde, Vitamine.

Fragen der städtischen Milchversorgung. Zugleich ein Beitrag über den Wert der „Dauerpasteurisierung“. Von *H. Selter.* Klin. Woch. 1926. S. 763.

Hinweis auf die Gefahren der Typhus- und Tuberkuloseübertragung durch die Milch. In Sachsen sind 50—70 % aller Rinder bei der Schlachtung tuberkulös gefunden worden. In Ostpreußen sind es 30 %. Verf. verlangt daher die zwangsweise Pasteurisierung der Milch in den Städten. Am sichersten wurde Keimfreiheit durch 10—15 Minuten langes Pasteurisieren bei 85° erreicht. Weit weniger wirksam ist die halbstündige Pasteurisierung bei 63°, die auch das C-Vitamin stärker angreift als die erstgenannte Methode. Zur praktischen Durchführung, zu der auch Reinigung und Tiefkühlung der Milch gehört, ist Zentralisation der städtischen Milchversorgung unbedingt erforderlich. Eine Normierung des Fettgehaltes ist wünschenswert, Einteilung in drei Qualitätenklassen nach dem Fettgehalt ratsam. *Kochmann.*

Getrocknete Frauenmilch. Von *Gerson* und *L. Schmidt.* Amer. Journ. dis. Child. Vol. 31. Nr. 1. 1926, 1.

Die nach den früheren Methoden getrocknete Frauenmilch gab keine guten Ernährungsresultate beim Säugling. Sie hielten sich zwar im Gewicht, eine Gewichtszunahme konnte aber nicht erzielt werden. Durch ein neues Trocknungsverfahren ist es nun gelungen, eine Trockenmilch herzustellen,

bei welcher die Kinder zwar zunahmen, doch ist auch diese Trockenmilch mit der frischen Frauenmilch, was den Ernährungserfolg anbelangt, nicht zu vergleichen. — Verf. berichten über 13 Säuglinge, die mit dieser getrockneten Frauenmilch ernährt wurden. In 11 Fällen handelte es sich um Frühgeburten mit einem Körpergewicht von weniger als 5 Pfund. Gute Gewichtszunahme konnte nur dann erzielt werden, wenn den Kindern außer der getrockneten Frauenmilch Eiweiß, entweder in Form eines Kaseinpräparates oder in Form von getrockneter fettfreier Frauenmilch verabreicht wurde. — Die fettfreie Trockenfrauenmilch wird insbesondere zur Ernährung von Frühgeburten und von Toxikosen empfohlen. Die getrocknete Frauenmilch ist viele Monate haltbar. *Schiff.*

Refraktion des Frauenmilchserums. Von *Ch. J. Solomon* und *A. F. Shol.* Amer. Journ. dis. Childr. 1926. Vol. 31. Nr. 2.

Nach Fällung der Frauenmilch mit Merkurinitrat wird das Serum gewonnen und die Refraktion im Immersionsrefraktometer (*Zeiß*) bestimmt. Das Verfahren wird empfohlen zum Nachweis von Fälschungen in der Frauenmilch. *Schiff.*

Der Phosphatid und Gesamtphosphorgehalt der Frauen- und der Kuhmilch. Von *A. Heß* und *Helmann.* Journ. biol. chem. 64. 1926. Nr. 781.

Die Kuhmilch enthält zweimal soviel Phosphatide als die Frauemnilch. Zwischen Fett und Phosphatidgehalt besteht weder in der Frauenmilch noch in der Kuhmilch ein Parellelismus. *Schiff.*

Einfluß des Orangensaftes auf die Ca-, P-, Mg- und N-Retention, ferner auf die Ausscheidung von organischen Säuren im Urin. Von *M. Channy* u. *K. Blunt.* Journ. biol. chem. 66. 1925. Nr. 2. 829.

Die Versuche wurden an 2 Mädchen im Alter von 10—11 Jahren ausgeführt. In der Hauptperiode wurde 2½ Monate lang zur Grundnahrung 600—700 ccm! Apfelsinensaft zugesetzt und dann in einer 3 tägigen Periode Urin und Stuhl gesammelt. Die Analysen ergaben, daß unter dem Einfluß des Apfelsinensaftes die Ca-, Mg- und P-Retention sich wesentlich gebessert hat. Auch die N-Assimilation wurde besser. — Die Ammoniakausscheidung im Urin nahm ab, während die PH und die Ausscheidung der organischen Säuren im Urin zunahm. *Schiff.*

Über Vitamine und Bakterien. Von *Werner Kollath.* Klin. Woch. 1926. S. 930.

Influenzabazillen wachsen nur auf bluthaltigen Nährböden. Die lebensnotwendige Substanz ist in den roten Blutkörperchen enthalten und besteht aus zwei Faktoren, dem (mit dem Blutfarbstoff identischen?) eisenhaltigen X-Faktor, der hitzebeständig und in sehr geringen Mengen wirksam ist, und dem nicht hitzebeständigen V-Faktor. Gewisse Bakterienarten haben die Fähigkeit, auf blutfreien Nährböden, die anorganische Eisensalze enthalten, den Faktor X zu bilden. Sie müssen aber auch den V-Faktor aus sich selbst heraus bilden, da auf den gleichen (blutfreien) Nährböden auch Influenzabazillen wachsen. Verfütterung großer Mengen solcher wachstumsfördernder Bazillen an Meerschweinchen, die Skorbutdiät bekamen, schützte diese nicht vor der Skorbuterkrankung. Auf Nährböden mit dem Blut skorbutkranker Meerschweinchen tritt Wachstumsschwächung und Degeneration der Influenzabazillen ein, nicht aber bei Verwendung

des Blutes hungernder Tiere. Blut von Kindern mit Barlowscher Krankheit verhält sich wie das der Skorbutmeerschweinchen. Die gewaschenen roten Blutkörperchen solcher Tiere ergaben aber ein normales Wachstum der Bazillen. Zusatz von Skorbutserum hemmt das Wachstum in höherem Grade als normales Serum. Es wird angenommen, daß sich im Normalserum eine vitaminzerstörende fermentartige Substanz befindet, die beim Skorbut vermehrt ist. Interessant ist noch, daß nur belichtetes Eisensalz von den Bakterien in den X-Faktor umgewandelt werden kann. X- und V-Faktor sind auch in wässerigen Pflanzenextrakten vorhanden.

Der antirachitische Wert von bestrahltem Cholesterol und Phytosterol. Von *A. Heß, Weinstock* und *Shermann.* Journ. biol. Chem. **66.** 1925. 145, IV. Mitt.

In früheren Untersuchungen wurde gezeigt, daß Cholesterol und Phytosterol durch Bestrahlung mit der Quarzlampe aktiviert werden können. Sie bekommen antirachitische Eigenschaften. — Es ist bemerkenswert, daß sich das bestrahlte Cholesterin, auch bei subkutaner Anwendung als wirksam erwies, während dies beim Lebertran nicht der Fall ist. Dihydrocholesterol und Dihydrophytosterol sind nicht aktivierbar. Bestrahlte Pflanzenöle behalten ihre Wirksamkeit ein Jahr lang, bestrahlte Trockenmilch ist ca. drei Monate lang aktiv. Am raschesten verliert die Aktivität das bestrahlte Cholesterin. Durch zu lange Bestrahlung wird die Aktivität zerstört. Der Prozeß ist irreversibel. Sauerstoff ist für die Aktivierung nicht notwendig. Sie gelingt auch in N-Atmosphäre. — Bestrahltes und nicht bestrahltes Cholesterin haben denselben Sauerstoffgehalt. In Azeton, Chloroform, Benzol geht die Wirksamkeit des bestrahlten Cholesterins nicht verloren. Das vom Knochenmark und Eigelb extrahierte Cholesterin zeigt keine antirachitische Wirksamkeit. *Schiff.*

Betrachtungen und Erfahrungen über das antirachitische Vitamin des Lebertrans auf den kindlichen Organismus. Von *M. Flamini.* La Pediatria 1926. S. 625.

Bei seinen Versuchen arbeitete der Verf. mit einem Extrakt des Lebertrans nach Zucker, der nur das Unverseifbare in Glyzerin gelöst enthält. Er fand, daß dieser auf den Kalziumstoffwechsel aktivierend und auf die Kalkresorption und Apposition verbessernd wirkt. Der Darminhalt wurde gesäuert und der Darmfäulnis entgegengewirkt. Dadurch trug die Medikation oft zur Heilung von Durchfällen bei (?). Die Resorption der Fette verbesserte sich unter der Einwirkung des Extraktes. Zunahmen der Kinder wurden durch Verabreichung des Extraktes begünstigt. Zustände, die angeblich mit Azidose in Zusammenhang stehen wie Säuglingsekzeme, Azetonämie, Prädisposition zur Tuberkulose oder geringe Grade derselben wurden günstig beeinflußt. Rachitis wurde geheilt, ebenso Spasmophilie. Der Blutdruck wurde stets vermehrt gefunden. *K. Mosse.*

Licht- und A-Faktor. Von *E. C. Bloch.* Amer. Journ. dis. Child. Vol. 31. Nr. 3. 1926.

Weder durch Ultraviolettstrahlen, noch durch Bestrahlung mit der Kohlenbogenlampe ist die Xerophthalmie zu heilen. Durch Licht ist also der A-Faktor nicht zu ersetzen. — Andererseits ist die strahlende Energie

für den Organismus nicht entbehrlich. Der tierische Organismus nimmt diese Energie zum Teil mit der Nahrung auf (Lebertran, Eigelb, Milch), ferner durch direkte Absorption der wirksamen Sonnenstrahlen. *Schiff.*

III. Physikalische Diagnostik und Therapie, Strahlenkunde.

Kasuistischer Beitrag zur Frage der Luftembolie bei künstlichem Pneumothorax. Von *Freund.* Beitr. zur Klin. d. Tuberkulose. Bd. 80. S. 295. 1925.

Mitteilung zweier Fälle, bei denen es, noch ehe Luft eingelassen worden ist, zu schweren zerebralen Symptomen kommt, die als Luftembolie gedeutet wurden. Bei beiden Patienten war zwar schon ein Versuch, einen Pneumothorax anzulegen, vorausgegangen, aber zur Zeit des jetzigen Eingriffs war keine Luftblase mehr vorhanden. Entweder ist aus dem Schlauchsystem Luft in eine Vene gekommen oder es handelt sich um Alveolarluft. Da derartige Zwischenfälle nur bei Verwendung spitzer Nadeln beobachtet worden sind, wird von dem Gebrauch derselben bei Erstanlegungen und bei Nachfüllungen in den Fällen, wo Verwachsungen vorhanden sind, abgeraten. *Opitz*-Berlin.

Röntgenbehandlung des Asthma bronchiale und der chronischen Bronchitis. Von *J. Gerber.* Journ. amer. med. Ass. Vol. 85. Nr. 14. 1925.

Sowohl bei der direkten Bestrahlung (Thorax) wie auch bei der indirekten Milzbestrahlung sind oft beim Asthma, chronischer Bronchitis und auch Bronchiektasen gute therapeutische Resultate zu erzielen. *Schiff.*

Über die Tetanie als Saisonkrankheit und vom biologischen Frühjahr. Von *E. Moro.* Klin. Woch. 1926. S. 925.

Tetanieschübe fallen zeitlich immer mit plötzlichem starkem Witterungswechsel, zusammen und zwar mit fallendem Barometerstand und steigender Temperatur. Dies Tetaniewetter tritt am häufigsten in den Monaten Januar bis März auf und bewirkt gesteigertes Wachstum in der gesamten Natur (Knospen), auch bei den Kindern aller Lebensalter. Außer der durch die Rachitis bedingten Hypokalzämie wird noch eine angeborene Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems als obligate Vorbedingung für das Zustandekommen der tetanischen Anfälle angenommen. *Kochmann.*

Röntgenologische Studien über die peristolische Funktion der Magen im Säuglingsalter und ihre Bedeutung für die Entstehung des habituellen Erbrechens. Von *Julius Rogatz.* Ztschr. f. Kinderh. Bd. 38. 1924.

Die Arbeit bestätigt die von *Epstein* im Jahre 1920 mitgeteilten Beobachtungen über die Anregung der peristolischen Funktion des Magens durch Breikost. In Übereinstimmung mit *Epstein* fand der Verf., daß bei flüssiger Kost die Peristole des Magens ausbleibt. Dabei liegt die Hauptachse des Magens horizontal, die Magenform gleicht einer liegenden Birne oder Flasche, gelegentlich auch einem mehr regelmäßigem Oval oder Ellipsoid. Bei Breifütterung verkleinert sich die Magensilhouette um etwa ein Drittel ihrer früheren Größe und nimmt dabei eine runde oder ovale Form an, wobei die Luftblase fast völlig verschwindet. Bemerkenswert ist, daß sich selbst sehr dicker Brei aus Mehl mit Milch im Magen durch Einwirkung des Speichels und der Körperwärme rasch verflüssigt, während

Kartoffel- oder Gemüsebrei seine Konsistenz behält. Auf der Anregung der Peristole beruht die Heilwirkung der Breikost bei Brechern und Pylorospastikern. *Ernst Faerber*.

IV. Physiologie und Pathologie des Neugeborenen und Säuglings.

Urobilin beim Neugeborenen. Zur Frage der Urobilinentstehung. Von *Max Winternitz*. Klin. Woch. 1926. S. 988.

Im Mekonium des Fötus sowie im Harn und Stuhl des Neugeborenen findet sich regelmäßig Urobilin. Dieses stammt aus dem Kreislauf der Mutter und geht auf dem Plazentarweg auf das Kind über, wird von dessen Leber abgefangen und in die Gallenblase ausgeschieden. Schon im 7. Lunarmonat wurde Urobilin in stärkerer Konzentration in der Gallenblase des Fötus nachgewiesen. Wenige Stunden nach der Geburt setzt die bakterielle Urobilinbildung im Darm des Neugeborenen ein. Für die Annahme einer extraenteralen Urobilinbildung beim Fötus und Neugeborenen besteht kein Anhaltspunkt. *Kochmann*.

Der Liquor des Neugeborenen. Von *M. H. Roberts*. Journ. amer. med. Ass. Vol. 85. Nr. 7. 1925. 500.

Die Untersuchungen wurden an 423 neugeborenen Negerkindern ausgeführt. Verf. fand bei einem jeden Kinde Bilirubin im Liquor — fast bis zum 9. Lebenstag —. Die Xantochromie des Liquors hat mit intrakraniellen Blutungen nichts zu tun. Gehirnblutungen sind auch bei normaler Geburt recht häufig. Symptome treten aber nur bei schweren Blutungen im klinischen Bilde auf. In solchen Fällen tritt der Tod bald nach der Geburt ein. *Schiff*.

Fieber beim Neugeborenen. Von *F. L. Adair* und *Stewart*. Journ. dis. Childr. Vol. 31. Nr. 6. 1926. 851.

Hohe Außentemperaturen können beim Neugeborenen zu einer Steigerung der Körpertemperatur führen. Von größter Bedeutung ist aber die Dehydratation, die hauptsächlich durch die ungenügende Flüssigkeitsaufnahme bedingt wird. *Schiff*.

Durstschäden im Kindesalter. Von *Hans Aron*. Klin. Woch. 1926. S. 832.

Der beim Säugling im Vergleich zum Erwachsenen mehrfach erhöhte Stoffumsatz führt zu entsprechend gesteigerter Wärmebildung und bedingt somit sowohl erhöhte Wasserzufuhr wie erhöhte Wasserabgabe. Letztere erfolgt hauptsächlich auf dem Wege der Verdunstung. Versagt diese, so tritt Wärmestauung ein mit Fieber und zerebralen Erscheinungen. Dieses Durstfieber, besser Dursthyperthermie, kann auch durch energische Beschränkung der Wasserzufuhr oder durch medikamentöse Beschränkung der Wasserabgabe (durch Atropin) hervorgerufen werden. Das „transitorische Fieber" der Neugeborenen gehört ebenfalls in diese Gruppe. Die oft sehr schweren klinischen Erscheinungen des Durstschadens verführen leicht zu Fehldiagnosen. Die beschleunigte keuchende Atmung läßt an Pneumonie denken. Die zerebralen Erscheinungen, Benommenheit und Krämpfe, sind meist sehr deutlich. Das sicherste differentialdiagnostische Zeichen ist die prompte Heilwirkung der Wasserzufuhr. Diese geschieht am besten in der Form von physiologischer Kochsalzlösung oder eines natürlichen alkalischen Wassers per os und rektal als Verweilklistier und

zwar in häufigen kleinen Portionen. Nur in sehr bedrohlichen Fällen ist die subkutane Infusion notwendig. In schweren Fällen macht das haltlose Erbrechen orale Flüssigkeitszufuhr anfangs unmöglich. Schädigungen der Nieren sind nicht selten: Pyurie und Zylindrurie (*Schiffs* „Dehydrationszustände").

Kochmann.

Kongenitale Pyelitis. Von *C. E. Conrad.* Amer. Journ. dis. of Childr. Vol. 31. 1926. Nr. 2. 353.

Es werden 3 Fälle von Pyurie bei Neugeborenen mitgeteilt. Die Mütter von zweien der Kinder waren selbst an Pyelitis erkrankt. Bemerkenswert ist bei allen 3 Fällen die stark herabgesetzte Urinausscheidung, und bei dem einem Kind die Angabe, daß es kaum Nahrung zu sich nahm. Bei 2 Kindern kam es zu Krämpfen. Der Urin enthielt Albumen, Leukozyten und hyaline Zylinder, ferner Coli. Bei reichlicher Flüssigkeitszufuhr und Verabreichung von Alkali sind alle 3 Kinder gesund geworden.

Schiff.

Arthritis und Bursitis gonorrhoica bei einem sieben Tage alten Kinde. Von *Hans Knauer.* Mtschr. f. Kinderh. 1925. Bd. 29. S. 725.

Kasuistische Mitteilung. *Rhonheimer.*

Polyarthritis bei einem sechs Tage alten Kinde. Von *L. F. Richdorf* und *Griffith.* Amer. Journ. dis. Childr. Vol. 31. 1926. Nr. 2. 250.

Die Mutter leidet an ac. Rheumatismus. Im Alter von 6 Tagen fing das Kind an zu fiebern. Das rechte Knie und Ellbogengelenke schwellen an. Die Gelenke waren gerötet und schmerzhaft. Am 12. Tage wurde das rechte Sprunggelenk befallen, am 13.Tage kam es zur Fluktuation im rechten Knie und die Punktion ergab Eiter. Bakteriologisch Streptococcus viridans. Im Blute der Mutter zur selben Zeit derselbe Befund. Das Kind wurde gesund, am Herzen bis zum 8. Lebensmonat nichts Pathologisches. Verf. nehmen eine intrauterine Infektion an. *Schiff.*

Läsion des Nerv. Phrenicus beim Neugeborenen. Von *E. Friedman* und *Chamberlain.* Journ. amer. med. ass. Vol. 86. Nr. 13. 1926. 934.

Die Phrenikuslähmung als Geburtstrauma scheint keine Seltenheit zu sein. In der Regel ist sie kombiniert mit der Erbschen Lähmung. — Ein beobachteter Fall wird mitgeteilt. *Schiff.*

Beiträge zur Säuglingsintoxikation. VI. Mitteilung: **Über den Mineralgehalt des Säuglingsgehirns in der Norm und bei Intoxikationszuständen.** Von *F. Thoenes.* Mtschr. f. Kinderheilk. 1925. Bd. 29. S. 717.

Das Ergebnis der Untersuchungen gipfelt in der Feststellung, daß in der Hirnsubstanz akut ernährungsgestörter und schwer ruhrkranker Säuglinge mit ausgedehntem Wasserverlust und toxischem Symptomenkomplex der Mineralgehalt nicht von der Norm abweicht. *Rhonheimer.*

Untersuchungen über den Liquor cerebrospin. bei den Ernährungsstörungen. Von *A. de Capite.* La Pediatria 1924. S. 151.

Bestimmung der Alkalität des Liquors nach *Rohony.* Erhalten wurden Werte von 0,87—1,95. Die Alkalität ist bei den toxikotischen Fällen deutlich vermindert, während sie bei den dystrophischen und dekompensierten Fällen fast normal ist. In allen untersuchten Fällen war der Zuckergehalt des Liquors umgekehrt proportional zur Alkalität. *K. Mosse.*

Sachregister.

Die fett gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.

Bsp. = Buchbesprechung. P. = Personalien.

Namenregister.

Die fett gedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.

ABHANDLUNGEN AUS DER KINDERHEILKUNDE UND IHREN GRENZGEBIETEN

BEIHEFTE ZUM JAHRBUCH FÜR KINDERHEILKUNDE

*

Heft 1: **DIE BEHANDLUNG DER KINDLICHEN LUNGENTUBERKULOSE MIT DEM KÜNSTLICHEN PNEUMOTHORAX.** Von Dr. HELENE ELIASBERG u. Dr. PHILIPP CAHN-Berlin.

Heft 2: **BEITRÄGE ZUR MYOKARDITIS IM KINDESALTER,** besonders zur isolierten akuten Myokarditis und zur Frage der Myokarditis bei Status thymo-lymphaticus. Von Dr. M. VISCHER-Basel.

Heft 3: **SAURE MILCHMISCHUNGEN IN DER ERNÄHRUNGSTHERAPIE DES SÄUGLINGS.** Von Prof. Dr. E. SCHIFF und Dr. K. MOSSE-Berlin.

Heft 4: **PHYSIOLOGIE UND PATHOLOGIE DES SÄUGLINGSMAGENS.** Von Dr. S. ROSENBAUM-Leipzig.

Heft 5: **ÜBER DEN SCHLAF DES KINDES.** Von Privatdozent Dr. PAUL KARGER-Berlin.

Heft 6: **DIE AUGENERKRANKUNGEN DES KINDESALTERS IN IHRER BESONDERHEIT.** Von Prof. Dr. L. HEINE-Kiel. Mit 41 Abbildungen.

Heft 7: **ZUR BEWERTUNG DER CHIRURGISCHEN BEHANDLUNG DER SPINA BIFIDA.** Von Dr. KARL M. STOCKMEYER-Basel.

Heft 8: **VON DEN AKUT-INFEKTIÖSEN RESPIRATIONSSTENOSEN DER KINDER, INSBESONDERE DEM DIPHTHERISCHEN KRUPP UND IHRER BEHANDLUNG.** Von Primararzt Dr. DIONYS POSPISCHILL-Wien.

Heft 9: **UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN STOFFWECHSEL DES KINDES IM FIEBER.** Von Prof. Dr. W. BIRK-Tübingen.

Heft 10: **EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DARMBAKTERIEN.** Von Dr. EUGEN STRANSKY-Wien und Dr. ALFONS TRIAS-Barcelona.

Nº 516137

Jahrbuch für Kinder-
heilkunde.

W1
JA302
ser.3
v.114

